

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 高尿酸血症治療剤

処方箋医薬品

日本薬局方 アロプリノール錠

**アロプリノール錠50mg「日新」**

**アロプリノール錠100mg「日新」**

ALLOPURINOL TABLETS「NISSIN」

剤形	錠剤（素錠）		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	アロプリノール錠50mg「日新」：1錠中アロプリノール（日局）50mgを含有 アロプリノール錠100mg「日新」：1錠中アロプリノール（日局）100mgを含有		
一般名	和名：アロプリノール（JAN） 洋名：Allopurinol（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠50mg「日新」	錠100mg「日新」
	製造販売承認年月日 （販売名変更）	2010年 7月 15日	2006年 1月 18日
		2014年 5月 26日	2014年 7月 28日
	薬価基準収載年月日 （販売名変更）	2010年 11月 19日	2006年 6月 9日
		2014年 12月 12日	2014年 12月 12日
	発売年月日	2010年 11月	2006年 7月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： <a href="http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php">http://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php</a>		

本IFは2016年11月改訂（第19版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。



# IF 利用の手引きの概要

## －日本病院薬剤師会－

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。  
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	10
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	10
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	10
(1) 和 名	2	14. その他	10
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	11
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	11
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	11
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	11
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	11
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	11
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	11
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	11
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	11
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	11
(2) 溶解性	3	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	11
(3) 吸湿性	3	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	12
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	12
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	13
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	13
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	13
(2) 製剤の物性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
(3) 識別コード	4	(4) 中毒域	14
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	4	(5) 食事・併用薬の影響	14
2. 製剤の組成	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	14
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(2) 添加物	4	(1) 解析方法	14
(3) その他	4	(2) 吸収速度定数	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(3) バイオアベイラビリティ	14
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(4) 消失速度定数	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(5) クリアランス	14
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6		
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	9		

(6) 分布容積.....	14	16. その他.....	21
(7) 血漿蛋白結合率.....	14		
3. 吸 収.....	14	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	22
4. 分 布.....	14	1. 薬理試験.....	22
(1) 血液－脳関門通過性.....	14	(1) 薬効薬理試験.....	22
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	14	(2) 副次的薬理試験.....	22
(3) 乳汁への移行性.....	15	(3) 安全性薬理試験.....	22
(4) 髄液への移行性.....	15	(4) その他の薬理試験.....	22
(5) その他の組織への移行性.....	15	2. 毒性試験.....	22
5. 代 謝.....	15	(1) 単回投与毒性試験.....	22
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	15	(2) 反復投与毒性試験.....	22
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	15	(3) 生殖発生毒性試験.....	22
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	15	(4) その他の特殊毒性.....	22
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	15	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	23
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	15	1. 規制区分.....	23
6. 排 泄.....	15	2. 有効期間又は使用期限.....	23
(1) 排泄部位及び経路.....	15	3. 貯法・保存条件.....	23
(2) 排泄率.....	15	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	23
(3) 排泄速度.....	15	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	23
7. トランスポーターに関する情報.....	15	(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）.....	23
8. 透析等による除去率.....	15	(3) 調剤時の留意点について.....	23
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	16	5. 承認条件等.....	23
1. 警告内容とその理由.....	16	6. 包 装.....	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	16	7. 容器の材質.....	23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	16	8. 同一成分・同効薬.....	23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	16	9. 国際誕生年月日.....	23
5. 慎重投与内容とその理由.....	16	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	16	11. 薬価基準収載年月日.....	24
7. 相互作用.....	17	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	24
(1) 併用禁忌とその理由.....	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	24
(2) 併用注意とその理由.....	17	14. 再審査期間.....	24
8. 副作用.....	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	24
(1) 副作用の概要.....	18	16. 各種コード.....	24
(2) 重大な副作用と初期症状.....	18	17. 保険給付上の注意.....	24
(3) その他の副作用.....	19	<b>XI. 文 献</b> .....	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	19	1. 引用文献.....	25
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度.....	19	2. その他の参考文献.....	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	19	<b>XII. 参考資料</b> .....	26
9. 高齢者への投与.....	20	1. 主な外国での発売状況.....	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	20	2. 海外における臨床支援情報.....	26
11. 小児等への投与.....	20	<b>XIII. 備 考</b> .....	27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20	その他の関連資料.....	27
13. 過量投与.....	20		
14. 適用上の注意.....	20		
15. その他の注意.....	20		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

1956 年ごろ、アメリカ Highlands 大学の Robins 並びに Ciba 社の Druey, Schmidt によってアロプリノールが合成され、1966 年アメリカ Wellcome 社の Hitchings 並びに Ellion により痛風治療薬として開発された。

本邦においては 1969 年 1 月に上市されている。

日新製薬株式会社は、「ユーリック錠」を後発医薬品として企画・開発し、規格及び試験方法を設定して加速試験を実施し、1977 年 9 月に承認を取得し、1978 年 4 月に薬価収載された。

その後、医療事故防止対策に基づき、2006 年 1 月に販売名を「ユーリック錠」から「ユーリック錠 100mg」に変更し、2006 年 6 月に薬価収載された。

また、新たに「ユーリック錠 50mg」を後発医薬品として企画・開発し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に承認を取得し 2010 年 11 月に薬価収載された。

そして、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日付 薬食審査発第 0922001 号）に基づき、販売名をユーリック錠 50mg からアロプリノール錠 50mg「日新」に変更し、2014 年 5 月に承認され、2014 年 12 月に薬価収載された。同様にユーリック錠 100mg からアロプリノール錠 100mg「日新」に変更し、2014 年 7 月に承認され、2014 年 12 月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) アロプリノールは、尿酸生成阻止作用を有する高尿酸血症治療薬である。キサンチンオキシダーゼに対してヒポキサンチン及びキサンチンと競合し、その結果、尿酸の生成が抑制され、血中尿酸値及び尿中尿酸値を低下させる。尿酸の血漿中濃度が溶解度以下に低下すると痛風結節の溶解が促進され、痛風の急性発作が減少する。

(2) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎、薬剤性過敏症症候群、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸、腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害、間質性肺炎、横紋筋融解症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

アロプリノール錠 50mg 「日新」

アロプリノール錠 100mg 「日新」

#### (2)洋名

ALLOPURINOL TABLETS 50mg 「NISSIN」

ALLOPURINOL TABLETS 100mg 「NISSIN」

#### (3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

### 2. 一般名

#### (1)和名（命名法）

アロプリノール（JAN）

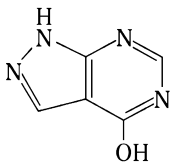
#### (2)洋名（命名法）

Allopurinol（JAN、INN）

#### (3)ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O

分子量：136.11

### 5. 化学名（命名法）

1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

315-30-0



## III. 有効成分に関する項目

## 1. 物理化学的性質

## (1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

## (2) 溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。  
アンモニア試液に溶ける。

## (3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点<sup>1)</sup>

融点：320℃以上（分解）

(5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa：9.34

## (6) 分配係数

該当資料なし

## (7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

温度、湿度、光に対し安定である。

## 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方アロプリノールの確認試験法による。

## (1) 紫外可視吸光度測定法

## (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

## 4. 有効成分の定量法






日本薬局方アロプリノールの定量法による。

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
アロプリノール錠 50mg「日新」	1錠中 アロプリノール（日局） 50mg含有	錠剤 （素錠）	白色～ 微黄白色				NS343
				6.5	2.2	100	
アロプリノール錠 100mg「日新」	1錠中 アロプリノール（日局） 100mg含有	錠剤 （素錠）	白色				NS349
				9.0	4.2	300	

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

アロプリノール錠 50mg「日新」 : NS343（錠剤、PTP 表面）

アロプリノール錠 100mg「日新」 : NS349（錠剤）

## (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量

アロプリノール錠 50mg「日新」 : 1錠中に日本薬局方アロプリノール 50mg を含有

アロプリノール錠 100mg「日新」 : 1錠中に日本薬局方アロプリノール 100mg を含有

## (2) 添加物

アロプリノール錠 50mg「日新」 : 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

アロプリノール錠 100mg「日新」 : 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

## (3) その他

該当しない

## 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

## (1) 加速条件下での安定性試験

アロプリノール錠 50mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

## アロプリノール錠 50mg 「日新」

試験項目〔規格値〕	40±1℃、75±5%RH			
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色～微黄白色の素錠〕	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値：15.0%以内〕	適	適	適	適
溶出性〔水、50rpm、30分、80%以上〕	適	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0〕	100.5	102.0	101.8	100.7

アロプリノール錠 100mg 「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 80%、6ヵ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

## アロプリノール錠 100mg 「日新」

試験項目〔規格値※〕	40℃、80%RH		
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後
性状〔白色の素錠〕	適	適	適
確認試験	適	適	適
製剤均一性試験	適	適	適
崩壊試験〔日局：水、30分以内〕	適	適	適
定量（%）〔90～110〕	100	101	101

※：規格値は試験実施時の値

## (2)長期保存試験

アロプリノール錠 50mg 「日新」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、42ヵ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

## アロプリノール錠 50mg 「日新」

試験項目〔規格値〕	25±2℃、60±5%RH			
	開始時	1年後	2年後	3年後
性状〔白色～微黄白色の素錠〕	適	適	適	適
確認試験	適			
製剤均一性試験〔判定値：15.0%以内〕	適			
溶出性〔水、50rpm、30分、80%以上〕	適	適	適	適
定量（%）〔93.0～107.0〕	101.6	102.7	102.5	101.5

アロプリノール錠 100mg 「日新」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

## アロプリノール錠 100mg 「日新」

試験項目〔規格値※〕	室 温			
	開始時	1年後	2年後	3年後
性状〔白色の素錠〕	適	適	適	適
確認試験	適			適
製剤均一性試験〔判定値：15.0%以内〕	適			適
溶出試験〔水、50rpm、30分、80%以上〕	適	適	適	適
定量（%）〔90～110〕	101	101	101	101

※：規格値は試験実施時の値

#### IV. 製剤に関する項目

##### (3)無包装状態での安定性試験

アロプリノール錠 50mg「日新」及びアロプリノール錠 100mg「日新」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、定量、硬度、溶出試験（錠 50mg）、崩壊試験（錠 100mg）〕を行った。

試験条件		結 果	
		アロプリノール錠 50mg「日新」	アロプリノール錠 100mg「日新」
温度	40℃、3 ヶ月	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月	硬度やや低下（5.5→3.1kgf）	変化なし
光	総照射量 60 万 Lux・hr	変化なし	変化なし

##### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

##### 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

##### 7. 溶出性<sup>3)</sup>

###### (1)公的溶出試験

アロプリノール錠 50mg「日新」及びアロプリノール錠 100mg「日新」は、それぞれ日本薬局方医薬品各条に定められたアロプリノール錠の溶出規格に適合していることが確認された。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
50mg	水	50rpm	30 分	80%以上	85～100
100mg					99～104

###### (2)後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

###### 1) アロプリノール錠 50mg「日新」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL      温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2    日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0    薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8    日本薬局方溶出試験第 2 液

水      日本薬局方精製水

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH5.0）

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出

率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は  $f_2$  関数の値は 42 以上である。

【pH5.0、100rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

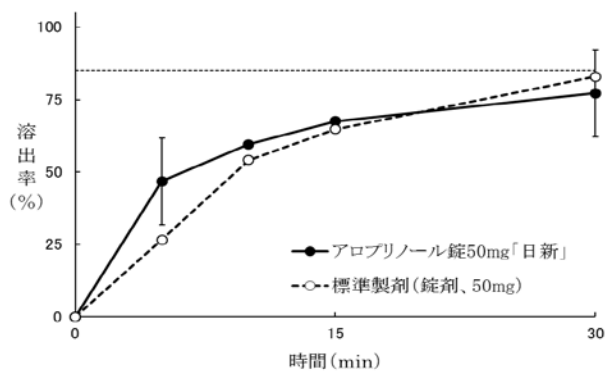
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

#### 溶出挙動における類似性（アロプリノール錠 50mg「日新」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

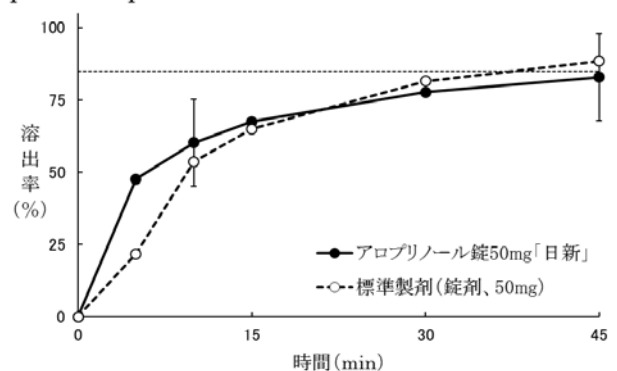
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準 (アロプリノール錠 50mg「日新」の溶出条件)
			アロプリノール錠 50mg「日新」	標準製剤(錠剤、50mg)	差(絶対値)	$f_2$ 関数		
50rpm	pH1.2	5	46.8	26.6	20.2	62.3	適  適  適  適	$\pm 15\%$ 又は $f_2$ 関数 $\geq 42$
		30	77.2	82.9	5.7			
	pH5.0	10	60.2	53.7	6.5	/		
		45	82.9	88.5	5.6			
	pH6.8	10	57.5	52.9	4.6	/		
		45	83.3	89.1	5.8			
	水	5	47.8	33.6	14.2	/		
		30	86.3	84.0	2.3			
100rpm	pH5.0	15	100.8	99.0	1.8	/	適	$\geq 85\%$ 又は $\pm 15\%$

(溶出曲線)

pH1.2/50rpm

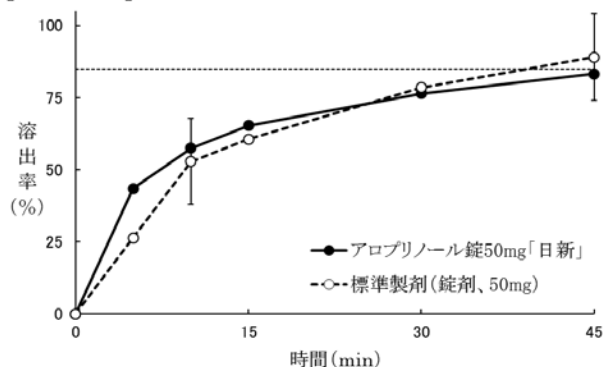


pH5.0/50rpm

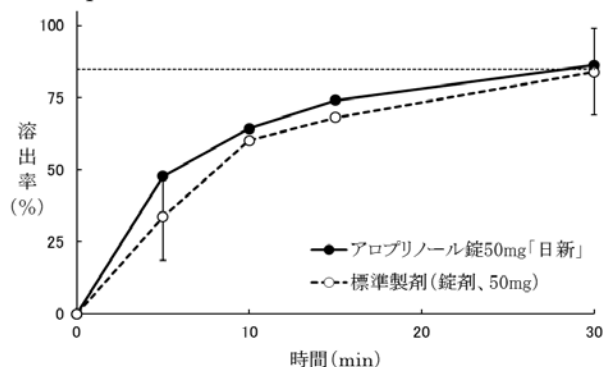


$f_2$  関数の値 $\geq 42$

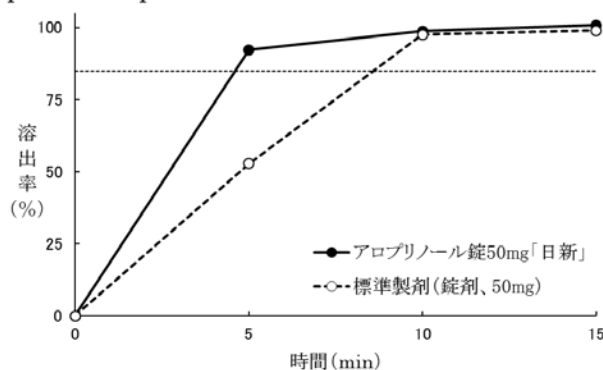
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH5.0/100rpm



## 2) アロプリノール錠 100mg 「日新」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号)」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方崩壊試験第 1 液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH4.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

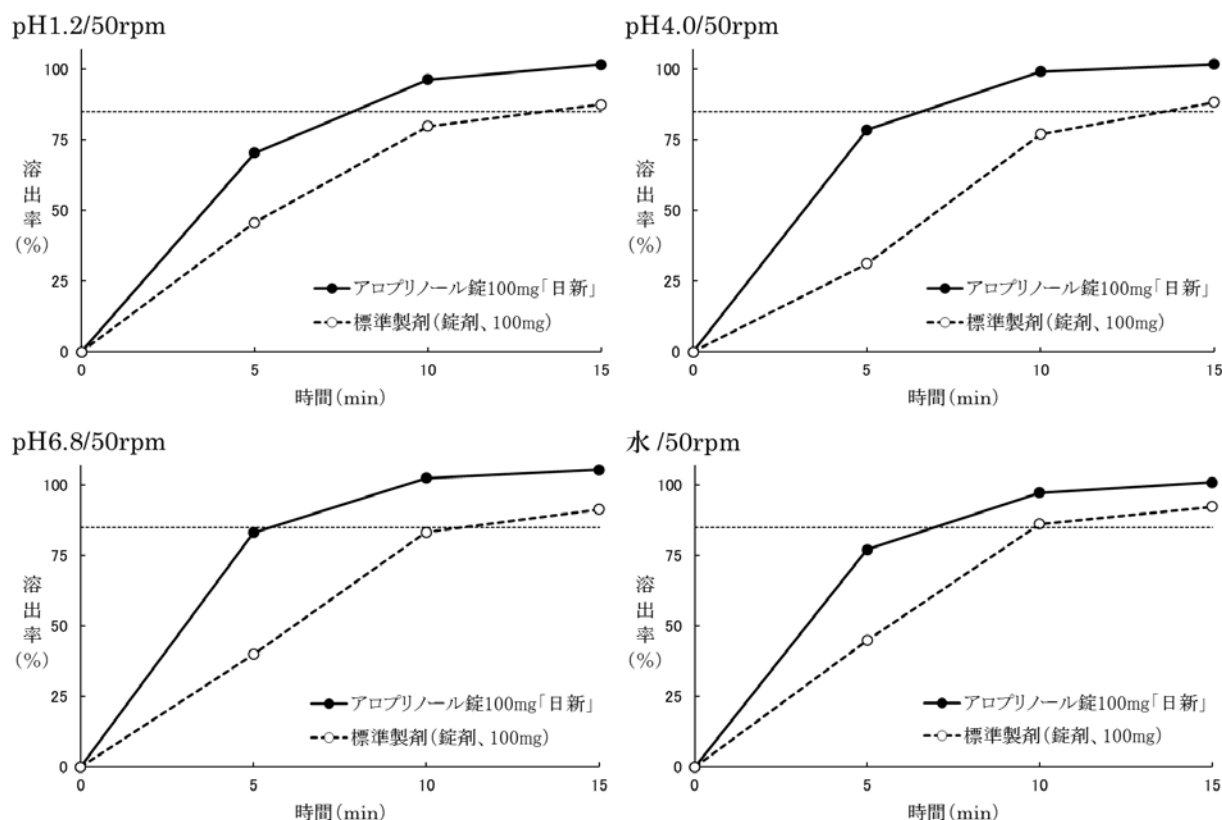
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

## 溶出挙動における類似性（アロプリノール錠 100mg「日新」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (アロプリノール錠 100mg 「日新」の溶出条件)
			アロプリノール 錠 100mg「日新」	標準製剤 (錠剤、100mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	101.6	87.4	14.2	適	≥85%又は±15%
	pH4.0	15	101.7	88.3	13.4	適	
	pH6.8	15	105.4	91.3	14.1	適	
	水	15	100.9	92.3	8.6	適	

## (溶出曲線)



## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方アロプリノール錠の確認試験法による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方アロプリノール錠の定量法による。

紫外可視吸光度測定法

#### IV. 製剤に関する項目

---

##### 11.力 価

該当しない

##### 12.混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

##### 13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

##### 14.その他



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記の場合における高尿酸血症の是正  
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

### 2. 用法及び用量

#### アロプリノール錠 50mg 「日新」

通常、成人は1日量アロプリノールとして200～300mgを2～3回に分けて食後に経口投与する。  
年齢、症状により適宜増減する。

#### アロプリノール錠 100mg 「日新」

通常、成人は1日量2～3錠（アロプリノールとして200～300mg）を2～3回に分けて食後に経口投与する。  
年齢、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2)臨床効果

該当資料なし

#### (3)臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4)探索的試験

該当資料なし

#### (5)検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6)治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オキシプリノール

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

アロプリノールは高尿酸血症治療薬である。尿酸は、ヒポキサンチンやキサンチンからキサンチンオキシダーゼの働きで生成するが、アロプリノールはこの酵素を競合的に阻害することによって尿酸の産生を抑制する。アロプリノール自体もキサンチンオキシダーゼの作用でアロキサンチンに代謝されるが、アロキサンチンにも非競合的キサンチンオキシダーゼ阻害作用がある。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移・測定法

## (1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間<sup>5)</sup>

健康成人男子 1錠投与時

アロプリノール錠 50mg「日新」：1.14時間 (n=14)

アロプリノール錠 100mg「日新」：該当資料なし

## (3)臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験<sup>5)</sup>

アロプリノール錠 50mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アロプリノールとして50mg）を健康成人男子14名に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。

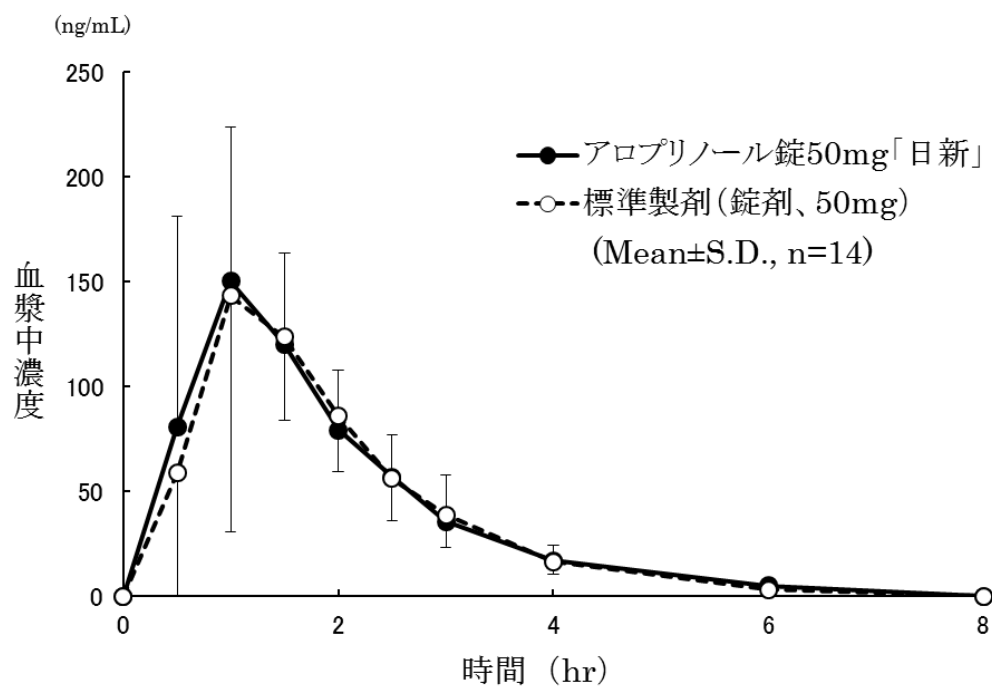
得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

## 1) アロプリノール錠 50mg「日新」

## 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
アロプリノール錠 50mg「日新」	306.50±71.33	185.12±82.25	1.14±0.36	1.08±0.25
標準製剤（錠剤、50mg）	294.34±91.00	187.02±80.61	1.32±0.46	0.93±0.17

(Mean±S.D., n=14)



## 血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) アロプリノール錠 100mg 「日新」

アロプリノール錠 100mg 「日新」は、二度の販売名変更前に、ユーリック錠として 1977 年（昭和 52 年）に承認を取得したため、現行のガイドライン及び昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号（旧ガイドライン）の施行以前の品目であり、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していない。

#### (4)中毒域

該当資料なし

#### (5)食事・併用薬の影響

「VII.7.相互作用」の項を参照

#### (6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1)解析方法

該当資料なし

### (2)吸収速度定数

該当資料なし

### (3)バイオアベイラビリティ<sup>4)</sup>

53%

### (4)消失速度定数<sup>5)</sup>

健康成人男子単回投与（1錠）

	アロプリノール錠 50mg 「日新」	アロプリノール 100mg 「日新」
Kel (hr <sup>-1</sup> )	0.68±0.16 (n=14)	該当資料なし

(Mean±S.D.)

### (5)クリアランス<sup>4)</sup>

全身クリアランス：9.6mL/min/kg

### (6)分布容積<sup>4)</sup>

1.6L/kg

### (7)血漿蛋白結合率<sup>4)</sup>

アロプリノール、オキシプリノール共に血漿蛋白にはほとんど結合しない。

## 3. 吸 収<sup>1)</sup>

吸収部位：消化管

## 4. 分 布

### (1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

### (2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

## (3)乳汁への移行性

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

## (4)髄液への移行性

該当資料なし

## (5)その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路<sup>4)</sup>

吸収されたアロプリノールは、キサンチンオキシダーゼにより速やかに代謝され、オキシプリノールになる。

## (2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

## (3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率<sup>4)</sup>

オキシプリノールもキサンチンオキシダーゼの非拮抗阻害薬である。

## (5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

(1)排泄部位及び経路<sup>1)</sup>

腎臓（糸球体ろ過）

(2)排泄率<sup>4)</sup>

吸収されたアロプリノールは、24時間後にオキシプリノールとして50%、未変化体として10%以下が尿中排泄される。

## (3)排泄速度

「VII.6.(2)排泄率」の項を参照

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率<sup>1)</sup>

アロプリノール及びオキシプリノールとも透析可能である。高度の腎障害を有する高尿酸血症患者にアロプリノール（380mg/日）を週5日間投与した場合、週16時間の血液透析により約70%のアロプリノールの代謝物（オキシプリノール）が除かれたことが報告されている。（外国人による成績）

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝疾患を有するか、又はその既往歴のある患者〔肝障害が発現又は増悪するおそれがあるので、投与する場合は定期的に肝機能検査を実施すること。〕
- (2) 腎機能障害のある患者〔高い血中濃度が持続するので、減量等を考慮すること。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (4) メルカプトプリン（6-MP）又はアザチオプリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (5) ペントスタチンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により皮膚症状又は過敏症状が発現し、重篤な症状に至ることがあるので、発熱、発疹等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと（「重大な副作用」の項参照）。
- (2) 腎機能障害のある患者では本剤やその代謝物の排泄が遅延し高い血中濃度が持続するので、投与量の減量や投与間隔の延長を考慮すること。特に腎不全患者に副作用が発現した場合は重篤な転帰をたどることがあり、死亡例も報告されているので、患者の状態を十分に観察し注意しながら投与すること（「慎重投与」の項参照）。
- (3) 急性痛風発作がおさまるまで、本剤の投与を開始しないこと。
- (4) 投与初期に尿酸の移動により、痛風発作の一時的な増強をみることがある。〔血中尿酸値を測定しながら投与し、治療初期1週間は1日100mg投与が望ましい。〕
- (5) 本剤投与中に痛風が増悪した場合にはコルヒチン、インドメタシン等を併用すること。

## 7. 相互作用

## (1)併用禁忌とその理由

該当しない

## (2)併用注意とその理由

## 3. 相互作用

## 併用注意（併用に注意すること）

(1) 次の医薬品の代謝又は排泄を阻害するとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メルカプトプリン (6-MP) アザチオプリン	骨髄抑制等の副作用を増強する。 これらの薬剤の用量を 1/3～1/4 に減量すること。	本剤がアザチオプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害する。その結果 6-メルカプトプリンの血中濃度が上昇する。
ビダラビン	ビダラビンの作用を増強し、幻覚、振戦、神経障害等が発現したとの報告がある。 副作用の発現に注意すること。	本剤がビダラビンの代謝を抑制し、ビダラビンの作用を増強すると報告されている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強するとの報告がある。 凝固能の変動に注意し、クマリン系抗凝血剤の投与量の減量あるいは投与間隔の延長を考慮すること。	本剤による肝代謝酵素活性の低下作用により、クマリン系抗凝血剤の代謝を阻害するためクマリン系抗凝血剤の半減期が延長すると報告されている。
クロルプロパミド	クロルプロパミドの作用を増強する。 血糖値の変動に注意し、クロルプロパミドの投与量の減量あるいは投与間隔の延長を考慮すること。	尿細管分泌の競合によりクロルプロパミドの半減期が延長すると報告されている。
シクロホスファミド	骨髄抑制が発現したとの報告がある。 定期的に血液検査を行い、白血球減少等の副作用の発現に注意すること。	本剤又は本剤の代謝物がシクロホスファミドの肝代謝を阻害する、又は、シクロホスファミド腎排泄を競合阻害すると報告されている。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇し、腎機能低下が発現したとの報告がある。 シクロスポリンの投与量に注意すること。	本剤がシクロスポリンの肝代謝を阻害するためシクロスポリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇し、嗜眠が発現したとの報告がある。 フェニトインの投与量に注意すること。	本剤がフェニトインの肝代謝を阻害するためフェニトインの血中濃度が上昇すると報告されている。
キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤（テオフィリン等）の血中濃度が上昇する。 キサンチン系薬剤の投与量に注意すること。	本剤がテオフィリン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テオフィリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
ジダノシン	健康成人及びHIV患者において、ジダノシンのC <sub>max</sub> 及びAUCが 2 倍に上昇したとの報告がある。 ジダノシンの投与量に注意すること。 なお、ジダノシンの半減期には影響は見られていない。	本剤がジダノシン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、ジダノシンの血中濃度が上昇すると考えられる。

(2) 次の医薬品との併用により過敏反応を発現するとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う皮疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペントスタチン	重症の過敏反応（過敏性血管炎）が発現したとの報告がある。	機序は不明である。
カプトプリル	過敏症状（Stevens - Johnson 症候群、関節痛等）が発現したとの報告がある。	機序は不明である。特に腎障害のある患者では注意すること。
ヒドロクロロチアジド	重症の過敏反応（悪寒、全身性の皮疹等）が発現したとの報告がある。	機序は不明である。
アンピシリン	発疹の発現が増加するとの報告がある。	機序は不明であるが、本剤又は高尿酸血症によりアンピシリンの過敏反応が増強される可能性が報告されている。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 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。

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 4. 副作用

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 2) 薬剤性過敏症症候群<sup>6)</sup>：初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。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。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。
- 3) ショック、アナフィラキシー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。
- 4) 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、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。
- 5) 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。
- 6) 腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害があらわれることがあるので、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。



- 7) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、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。
- 8) 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

### (3)その他の副作用

#### 4. 副作用

##### (2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒、関節痛
血液 <sup>注)</sup>	貧血、白血球減少、紫斑、好酸球増多、リンパ節症
腎臓 <sup>注)</sup>	腎機能異常
消化器	食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢、口内炎
全身症状	全身倦怠感、浮腫、脱力感
その他	脱毛、CK（CPK）上昇、味覚障害、女性化乳房、末梢神経障害

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)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

#### (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

##### 【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

#### 4. 副作用

##### (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。
- 2) 薬剤性過敏症症候群<sup>6)</sup>：初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。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。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。
- 3) ショック、アナフィラキシー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。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 4. 副作用

#### (2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、そう痒、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。

### 9. 高齢者への投与

#### 5. 高齢者への投与

本剤の主代謝物は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。

### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

#### 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、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。〔動物実験（マウス）の妊娠 10 日目又は 13 日目に 50 及び 100mg/kg を腹腔内投与したところ、胎児に催奇形作用が認められたと報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ本剤及びその代謝物が移行することが報告されている。〕

### 11. 小児等への投与

#### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

### 13. 過量投与

該当資料なし

### 14. 適用上の注意

#### 8. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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。〕

### 15. その他の注意

#### 9. その他の注意

(1) 使用中は摂水量を多くし、1 日の尿量を 2L 以上とすることが望ましい。

(2) 外国における疫学調査報告で、本剤の投与により白内障があらわれたとの報告がある。

- (3) 動物実験において、鉄剤と併用した場合に、本剤の大量投与により、肝の鉄貯蔵量が増加したとの報告がある。
- (4) 漢民族（Han-Chinese）を対象としたレトロスペクティブな研究において、アロプリノールによる中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）及び皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）等の重症薬疹発症例のHLA型を解析した結果、51例中全ての症例がHLA-B\*5801保有者であったとの報告がある。また、別の研究では、アロプリノールにより中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群を発症した日本人及びヨーロッパ人において、それぞれ10例中4例（40%）、27例中15例（55%）がHLA-B\*5801保有者であったとの報告もある。なお、HLA-B\*5801の保有率は漢民族では20-30%に対し、日本人及びヨーロッパ人では1-2%である。

## 16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向け医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.14.適用上の注意」及び「15.その他の注意(1)」の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

アロプリノール錠 50mg「日新」：（PTP） 100錠

アロプリノール錠 100mg「日新」：（PTP） 100錠

1000錠

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム

化粧箱：紙

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイロリック錠 50、ザイロリック錠 100（グラクソ・スミスクライン株式会社）

同 効 薬：尿酸排泄促進剤（ブコローム、プロベネシド、ベンズブロマロン）

### 9. 国際誕生年月日<sup>1)</sup>

1966年

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
アロプリノール錠 50mg「日新」 (旧販売名：ユーリック錠 50mg)	2014年5月26日(販売名変更による) 2006年1月18日(旧販売名)	22600AMX00598000
アロプリノール錠 100mg「日新」 (旧販売名：ユーリック錠 100mg) (旧々販売名：ユーリック錠)	2014年7月28日(販売名変更による) 2006年1月18日(旧販売名) 1977年9月27日(旧々販売名)	22600AMX00890000

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12日

注：旧販売名薬価収載年月日

ユーリック錠 50mg：2010年11月9日(経過措置期間終了：2015年9月30日)

ユーリック錠 100mg：2006年6月9日(経過措置期間終了：2015年9月30日)

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アロプリノール錠 50mg「日新」	120062102	3943001F2299	622006202
アロプリノール錠 100mg「日新」	108562440	3943001F1012	620856223

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方医薬品情報 2011 (日本薬剤師研修センター編) 2011:184, じほう
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016:C 414-417
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)
- 6) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕  
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1  
TEL:0120-100-601