

## 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2008に準拠して作成

**尿酸排泄薬**

**ベンズプロマロン錠25mg「テバ」**  
**ベンズプロマロン錠50mg「テバ」**

**BENZBROMARONE**

**ベンズプロマロン錠**

|  |   |
|--|---|
| 剤 形  | 素錠  |
| 製 剂 の 規 制 区 分                                | 劇薬、処方箋医薬品<br>(注意—医師等の処方箋により使用すること)  |
| 規 格 ・ 含 量                                    | ○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」<br>1錠中：ベンズプロマロン ..... 25mg<br>○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」<br>1錠中：ベンズプロマロン ..... 50mg  |
| 一 般 名  | 和名：ベンズプロマロン (JAN)<br>洋名：Benzbromarone (JAN)   |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日<br>薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日 | 製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更による)<br>発 売 年 月 日：2011年11月28日(25mg)<br>1998年7月10日(50mg)   |
| 開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名                         | 販 売：武田薬品工業株式会社<br>製造販売元：武田テバファーマ株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                                  |   |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                                | 武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター<br>TEL 0120-923-093<br>受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a> |

本IFは2016年10月改訂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.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

- ①規格は A4 判、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 I F 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「I F 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。

### [ I F の作成 ]

- ① I F 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 I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

### [ I F の発行 ]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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があり、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

I F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。I F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、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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利用する必要がある。

(2008年9月)

# 目 次

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. 概要に関する項目                         | 1  |
| 1-1. 開発の経緯                          | 1  |
| 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性                 | 1  |
| 2. 名称に関する項目                         | 2  |
| 2-1. 販売名                            | 2  |
| 2-2. 一般名                            | 2  |
| 2-3. 構造式又は示性式                       | 2  |
| 2-4. 分子式及び分子量                       | 2  |
| 2-5. 化学名（命名法）                       | 2  |
| 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号                 | 2  |
| 2-7. CAS登録番号                        | 2  |
| 3. 有効成分に関する項目                       | 3  |
| 3-1. 物理化学的性質                        | 3  |
| 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性              | 3  |
| 3-3. 有効成分の確認試験法                     | 3  |
| 3-4. 有効成分の定量法                       | 3  |
| 4. 製剤に関する項目                         | 4  |
| 4-1. 効形                             | 4  |
| 4-2. 製剤の組成                          | 4  |
| 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意               | 4  |
| 4-4. 製剤の各種条件下における安定性                | 5  |
| 4-5. 調製法及び溶解後の安定性                   | 6  |
| 4-6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）              | 6  |
| 4-7. 溶出性                            | 7  |
| 4-8. 生物学的試験法                        | 11 |
| 4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法                 | 11 |
| 4-10. 製剤中の有効成分の定量法                  | 11 |
| 4-11. 力価                            | 12 |
| 4-12. 混入する可能性のある夾雑物                 | 12 |
| 4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報             | 12 |
| 4-14. その他                           | 12 |
| 5. 治療に関する項目                         | 13 |
| 5-1. 効能又は効果                         | 13 |
| 5-2. 用法及び用量                         | 13 |
| 5-3. 臨床成績                           | 13 |
| 6. 薬効薬理に関する項目                       | 15 |
| 6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群             | 15 |
| 6-2. 薬理作用                           | 15 |
| 7. 薬物動態に関する項目                       | 16 |
| 7-1. 血中濃度の推移・測定法                    | 16 |
| 7-2. 薬物速度論的パラメータ                    | 18 |
| 7-3. 吸収                             | 18 |
| 7-4. 分布                             | 18 |
| 7-5. 代謝                             | 19 |
| 7-6. 排泄                             | 19 |
| 7-7. 透析等による除去率                      | 19 |
| 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目               | 20 |
| 8-1. 警告内容とその理由                      | 20 |
| 8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）             | 20 |
| 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由          | 20 |
| 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由          | 20 |
| 8-5. 慎重投与内容とその理由                    | 20 |
| 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法            | 20 |
| 8-7. 相互作用                           | 20 |
| 8-8. 副作用                            | 21 |
| 8-9. 高齢者への投与                        | 22 |
| 8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                | 22 |
| 8-11. 小児等への投与                       | 22 |
| 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響                  | 22 |
| 8-13. 過量投与                          | 22 |
| 8-14. 適用上の注意                        | 22 |
| 8-15. その他の注意                        | 22 |
| 8-16. その他                           | 22 |
| 9. 非臨床試験に関する項目                      | 23 |
| 9-1. 薬理試験                           | 23 |
| 9-2. 毒性試験                           | 23 |
| 10. 管理的事項に関する項目                     | 24 |
| 10-1. 規制区分                          | 24 |
| 10-2. 有効期間又は使用期限                    | 24 |
| 10-3. 貯法・保存条件                       | 24 |
| 10-4. 薬剤取扱い上の注意点                    | 24 |
| 10-5. 承認条件等                         | 24 |
| 10-6. 包装                            | 24 |
| 10-7. 容器の材質                         | 24 |
| 10-8. 同一成分・同効薬                      | 24 |
| 10-9. 国際誕生年月日                       | 24 |
| 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号              | 24 |
| 10-11. 薬価基準収載年月日                    | 24 |
| 10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 25 |
| 10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容       | 25 |
| 10-14. 再審査期間                        | 25 |
| 10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報              | 25 |
| 10-16. 各種コード                        | 25 |
| 10-17. 保険給付上の注意                     | 25 |
| 11. 文献                              | 26 |
| 11-1. 引用文献                          | 26 |
| 11-2. その他の参考文献                      | 26 |
| 12. 参考資料                            | 27 |
| 12-1. 主な外国での発売状況                    | 27 |
| 12-2. 海外における臨床支援情報                  | 27 |
| 13. 備考                              | 28 |
| 13-1. その他の関連資料                      | 28 |

## 1. 概要に関する項目

### 1-1. 開発の経緯

ベンズプロマロンは、痛風及び高尿酸血症を伴う高血圧に用いられる尿酸排泄促進薬である。弊社は、後発医薬品としてウロリープ錠 50 の開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1998 年 3 月に承認を取得し、同年 7 月に上市した。

更に規格追加製剤としてベンズプロマロン錠 25mg 「タイヨー」 の開発を企画し、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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を取得し、同年 11 月に上市した。

その後、「商標権抵触等により医薬品の販売名のみを変更するものの取扱いについて」（平成 4 年 2 月 14 日付薬審第 37 号）に基づき、又は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）に基づき、販売名をベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」 及びベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」と変更し、2013 年 2 月に承認を取得し、2013 年 6 月に薬価基準収載された。

### 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 痛風、及び高尿酸血症を伴う高血圧症における高尿酸血症の改善に適応を有している。  
（「5-1. 効能又は効果」の項参照）
2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、重篤な肝障害があらわれることがある。  
（「8-8. 副作用」の項参照）

## 2. 名称に関する項目

### 2-1. 販売名

#### ①和名

ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」

ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」

#### ②洋名

BENZBROMARONE

#### ③名称の由来

主成分「ベンズプロマロン」より命名

### 2-2. 一般名

#### ①和名（命名法）

ベンズプロマロン (JAN)

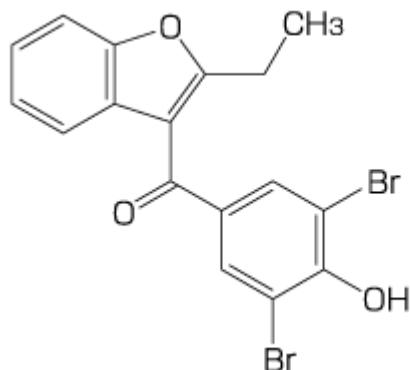
#### ②洋名（命名法）

Benzbromarone (JAN)

#### ③システム

-arone : 尿酸排泄薬

### 2-3. 構造式又は示性式



### 2-4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 424.08

### 2-5. 化学名（命名法）

3, 5-dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl ketone (IUPAC)

### 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### 2-7. CAS 登録番号

3562-84-3

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 物理化学的性質

##### ①外観・性状<sup>1)</sup>

白色～淡黄色の結晶性の粉末である。  
無味、無臭である。

##### ②溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
希水酸化ナトリウム試液に溶ける。  
クロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすい<sup>1)</sup>。

各種 pH における溶解度<sup>2)</sup>

| 溶液    | 溶解度 (37°C) |
|-------|------------|
| pH1.2 | 0.03 μg/mL |
| pH6.8 | 51.7 μg/mL |
| pH8.0 | 188 μg/mL  |
| 水     | 0.57 μg/mL |

##### ③吸湿性

該当資料なし

##### ④融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：149～153°C

##### ⑤酸塩基解離定数

該当資料なし

##### ⑥分配係数

該当資料なし

##### ⑦他の主な示性値

該当資料なし

#### 3-2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

|     |   |
|-----|---|
| 光   | 紫外線殺菌灯 (254nm) 7日間照射により黄色に着色する。<br>キセノンランプ (32万lx) 3日間照射により黄色に着色する。 |
| その他 | 37°C、80%RH、24カ月は安定である。<br>54°C、75%RH、19カ月は安定である。                    |

#### 3-3. 有効成分の確認試験法

日局「ベンズプロマロン」の確認試験法による

- 1) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

#### 3-4. 有効成分の定量法

日局「ベンズプロマロン」の定量法による

0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液による滴定

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ①剤形の区別、規格及び性状

| 販売名                    | 性状                       | 外形                               |   |    |
|------------------------|--------------------------|----------------------------------|---|----|
|                        |                          | 表                                | 裏 | 側面 |
| ベンズプロマロン錠<br>25mg 「テバ」 | 白色の片面 1/2 割<br>線入り素錠     |                                  |   |    |
|                        |                          | 直径 : 6.5mm、厚さ : 2.2mm、重量 : 100mg |   |    |
| ベンズプロマロン錠<br>50mg 「テバ」 | 白色～淡黄色の片<br>面 1/2 割線入り素錠 |                                  |   |    |
|                        |                          | 直径 : 7.5mm、厚さ : 2.4mm、重量 : 150mg |   |    |

#### ②製剤の物性<sup>3) 4)</sup>

(参考 : <無包装状態での安定性試験>の試験開始時の硬度)

| 販売名                 | 硬度 (kgf) |
|---------------------|----------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」 | 3.9      |
| ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」 | 5.3      |

#### ③識別コード

| 販売名                 | PTP 識別コード   | 薬剤本体識別コード |
|---------------------|---|-----------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」 | BZ25 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">25mg</span> | BZ 25     |
| ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」 | BZ <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">50mg</span>   | B Z       |

#### ④pH、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

### 4-2. 製剤の組成

#### ①有効成分（活性成分）の含量

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」

1錠中 : ベンズプロマロンを 25mg 含有

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」

1錠中 : ベンズプロマロンを 50mg 含有

#### ②添加物

結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース

#### ③その他

特になし

### 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4-4. 製剤の各種条件下における安定性

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」

<加速試験><sup>5)</sup>

##### 試験条件

| 保存条件              | 包装形態     |
|-------------------|----------|
| 40±1°C・75±5%RH・遮光 | PTP+アルミ袋 |

##### 試験結果

| 試験項目     | 規格                | 開始時               | 6カ月       |
|----------|-------------------|-------------------|-----------|
| 性状       | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 | 同左        |
| 確認試験     | 紫外可視吸収スペクトル       | 適合する *2           | 適合        |
|          | 薄層クロマトグラフィー       | 適合する *3           | 適合        |
| 含量均一性    | 判定値が 15.0% を超えない  | 適合                | 適合        |
| 溶出性 (%)  | (45分) 70以上        | 91~96             | 87~95     |
| 定量*1 (%) | 95.0~105.0        | 100.2±0.6         | 100.6±0.9 |

\*1 平均値±S.D.

[3ロット、n=3/ロット]

\*2 波長 240~243nm 及び 354~358nm に吸収の極大を示し、波長 287~291nm に吸収の極小を示す

\*3 試料溶液から得たスポットの R<sub>f</sub> 値は標準溶液の R<sub>f</sub> 値と等しい

<無包装状態での安定性試験><sup>3)</sup>

##### 試験条件

| 保存条件 |                   | 保存容器  |
|------|-------------------|-------|
| 温度   | 40±1°C            | 遮光・気密 |
| 湿度   | 25±1°C・75±5%RH    | 遮光・開放 |
| 光    | 60万lx・hr (25±1°C) | 透明・気密 |

##### 試験結果

| 保存条件              | 外観                   | 色差 (dE) | 硬度 (kgf) | 溶出試験 (%) | 定量*1 (%) |
|-------------------|----------------------|---------|----------|----------|----------|
| 開始時               | 白色の片面 1/2 割線入り素錠であった | —       | 3.9      | 92~94    | 100      |
| 40°C<br>3カ月       | 白色の片面 1/2 割線入り素錠であった | 0.52    | 4.3      | 88~91    | 100.9    |
| 25°C・75%RH<br>3カ月 | 白色の片面 1/2 割線入り素錠であった | 0.33    | 3.5      | 76~89    | 101.2    |
| 60万lx・hr          | 白色の片面 1/2 割線入り素錠であった | 0.37    | 4.4      | 88~92    | 101.0    |

\*1 試験開始時を 100 とした

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」

<加速試験><sup>6)</sup>

試験条件

| 保存条件              | 包装形態     |
|-------------------|----------|
| 40±1°C・75±5%RH・遮光 | PTP+アルミ袋 |

試験結果

| 試験項目(規格)                     | 試験開始時                       | 2カ月       | 4カ月       | 6カ月       |
|------------------------------|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 性状<br>(白色～淡黄色の片面 1/2 割線入り素錠) | 白色の片面<br>1/2 割線入り<br>素錠であった | 同左        | 同左        | 同左        |
| 崩壊試験(30分以内)                  | 5～6分                        | 5～6分      | 5～6分      | 5～6分      |
| 定量 <sup>1)</sup> (95～105%)   | 100.3±0.8                   | 100.4±0.8 | 100.1±0.4 | 100.1±0.9 |

\*1 平均値±S.D.

<無包装状態での安定性試験><sup>4)</sup>

試験条件

| 保存条件 |            | 保存容器  |
|------|------------|-------|
| 温度   | 40°C       | 遮光・気密 |
| 湿度   | 25°C・75%RH | 遮光・開放 |
| 光    | 60万lx・hr   | 透明・気密 |

試験結果

| 保存条件              | 外観                           | 色差(dE) | 硬度(kgf) | 溶出試験(%) | 定量 <sup>1)</sup> (%) |
|-------------------|------------------------------|--------|---------|---------|----------------------|
| 開始時               | 白色の片面<br>1/2 割線入り<br>素錠であった  | —      | 5.3     | 91～94   | —                    |
| 40°C<br>3カ月       | 白色の片面<br>1/2 割線入り<br>素錠であった  | 0.82   | 5.7     | 89～95   | 100.0                |
| 25°C・75%RH<br>3カ月 | 白色の片面<br>1/2 割線入り<br>素錠であった  | 0.50   | 4.5     | 85～96   | 100.9                |
| 60万lx・hr          | 淡黄色の片面<br>1/2 割線入り<br>素錠であった | 4.38   | 5.0     | 84～96   | 101.5                |

\*1 試験開始時を100とした

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

#### 4-7. 溶出性

##### (1) 溶出挙動における類似性

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」<sup>7)</sup>

|      |  |      |       |      |         |
|------|--|------|-------|------|---------|
| 通知   | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について」<br>(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号) |      |       |      |         |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法  |      |       |      |         |
| 試験液  | pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液  |      |       |      |         |
|      | pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液   |      |       |      |         |
|      | pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液  |      |       |      |         |
|      | 水 : 日本薬局方精製水   |      |       |      |         |
| 試験液温 | 37±0.5°C   | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

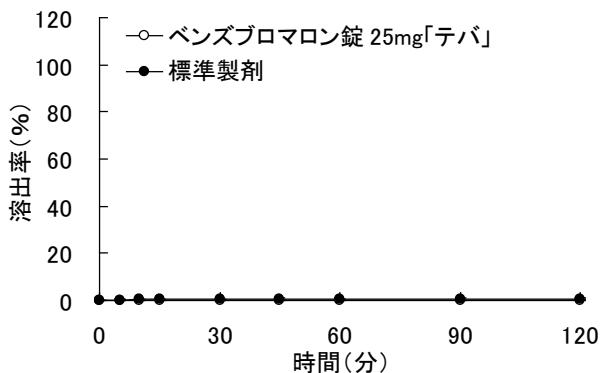
##### <試験結果>

全ての試験条件において基準に適合した。従って、両製剤の溶出挙動は類似している。

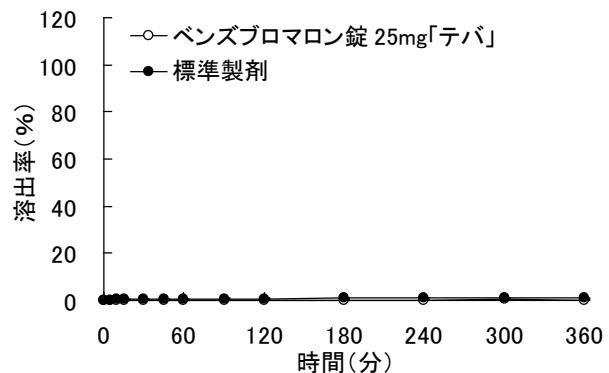
| 回転数      | 試験液    | 溶出挙動  | 判定 |
|----------|--------|---|----|
| 50 回転/分  | pH1.2  | 標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 10 分、及び 120 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあった。  | 適合 |
|          | pH4.0  | 標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 15 分、及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあった。  | 適合 |
|          | pH6.8  | 標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 15 分、及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12% の範囲にあった。 | 適合 |
|          | 水      | 標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 10 分、及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9% の範囲にあった。  | 適合 |
|          | pH1.2※ | f2 関数の値が 46 以上であった。   | 適合 |
|          | pH4.0※ | 標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 15 分、及び 360 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12% の範囲にあった。 | 適合 |
|          | pH6.8※ | 標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近となる 2 時点（10 分及び 300 分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15% の範囲にあった。          | 適合 |
| 100 回転/分 | pH6.8※ | 標準製剤、試験製剤とともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。   | 適合 |

※ポリソルベート 80 を添加した。

<pH1.2、50rpm>



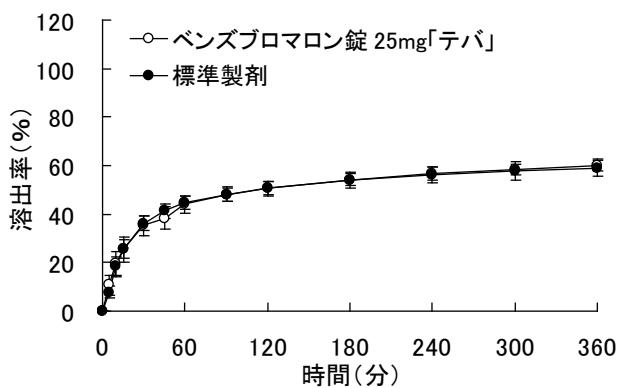
<pH4.0、50rpm>



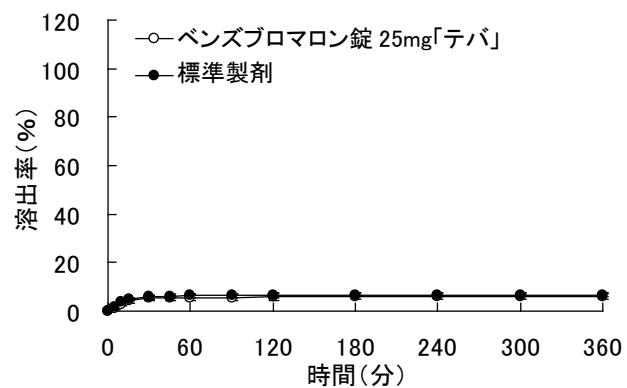
| 時間(分) | 5   | 10  | 15  | 30  | 45  | 60  | 90  | 120 |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 試験製剤  | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 標準製剤  | 0.1 | 0.3 | 0.4 | 0.4 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.6 |

| 時間(分) | 5   | 10  | 15  | 30  | 45  | 60  |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 試験製剤  | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.1 |
| 標準製剤  | 0.2 | 0.3 | 0.5 | 0.7 | 0.6 | 0.6 |
|       | 90  | 120 | 180 | 240 | 300 | 360 |
| 試験製剤  | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.1 |
| 標準製剤  | 0.7 | 0.8 | 1.0 | 0.9 | 0.9 | 0.9 |

<pH6.8、50rpm>



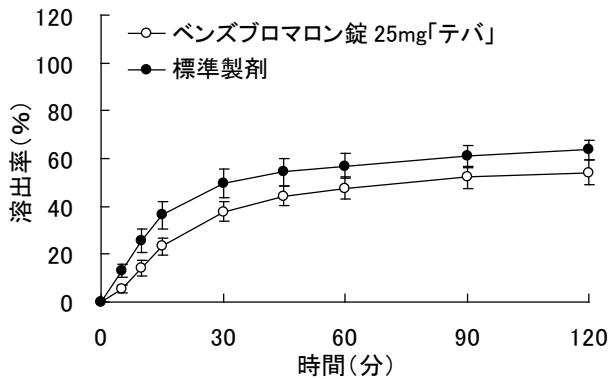
<水、50rpm>



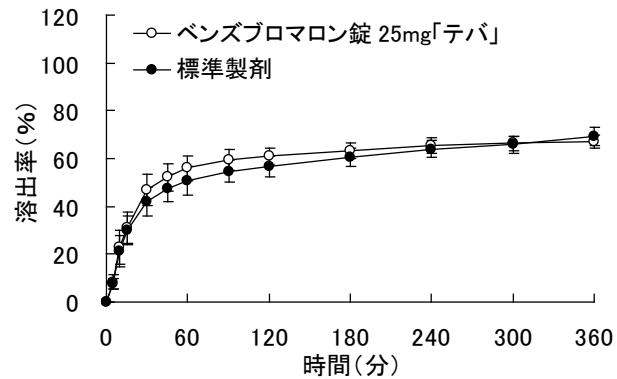
| 時間(分) | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 10.8 | 19.6 | 25.5 | 35.3 | 38.4 | 44.0 |
| 標準製剤  | 7.8  | 18.3 | 25.6 | 36.2 | 41.3 | 44.5 |
|       | 90   | 120  | 180  | 240  | 300  | 360  |
| 試験製剤  | 48.2 | 50.9 | 54.2 | 56.7 | 58.5 | 60.1 |
| 標準製剤  | 48.2 | 50.6 | 54.1 | 56.2 | 57.8 | 59.1 |

| 時間(分) | 5   | 10  | 15  | 30  | 45  | 60  |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 試験製剤  | 1.1 | 2.9 | 4.1 | 5.2 | 5.5 | 5.7 |
| 標準製剤  | 1.9 | 3.9 | 4.9 | 5.8 | 6.1 | 6.3 |
|       | 90  | 120 | 180 | 240 | 300 | 360 |
| 試験製剤  | 5.7 | 5.8 | 5.9 | 5.9 | 5.9 | 6.0 |
| 標準製剤  | 6.4 | 6.6 | 6.7 | 6.7 | 6.8 | 6.8 |

<pH1.2※、50rpm>



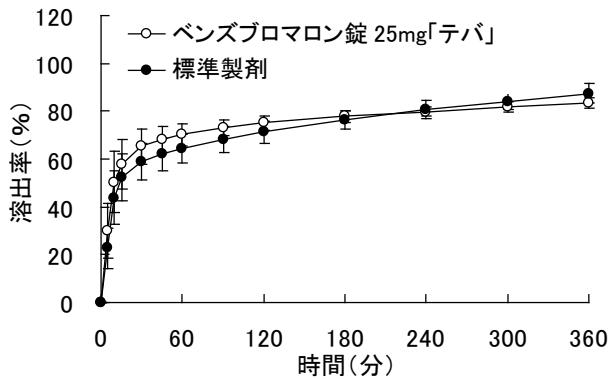
<pH4.0※、50rpm>



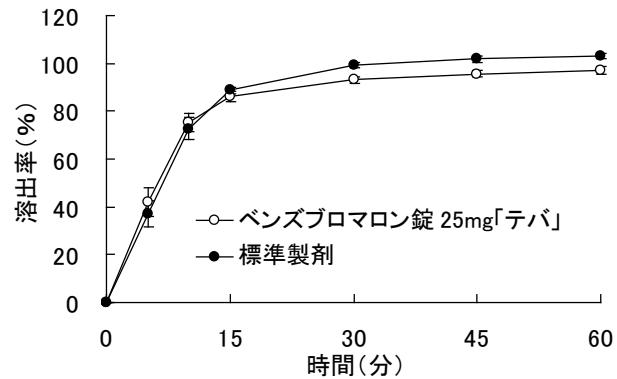
| 時間(分) | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   | 90   | 120  |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 5.4  | 14.0 | 23.2 | 37.8 | 44.2 | 47.6 | 52.1 | 54.1 |
| 標準製剤  | 13.1 | 25.7 | 36.4 | 49.6 | 54.3 | 57.0 | 60.9 | 63.6 |

| 時間(分) | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 8.4  | 23.0 | 31.0 | 46.9 | 52.1 | 56.1 |
| 標準製剤  | 7.6  | 21.5 | 30.0 | 42.0 | 47.6 | 50.7 |
|       | 90   | 120  | 180  | 240  | 300  | 360  |
|       | 59.3 | 61.0 | 63.3 | 65.3 | 66.3 | 67.2 |
|       | 54.6 | 56.9 | 60.3 | 64.0 | 65.8 | 69.2 |

<pH6.8※、50rpm>



<pH6.8※、100rpm>



| 時間(分) | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 30.0 | 50.4 | 57.9 | 65.2 | 68.3 | 70.2 |
| 標準製剤  | 22.7 | 43.9 | 52.3 | 59.0 | 62.0 | 64.4 |
|       | 90   | 120  | 180  | 240  | 300  | 360  |
|       | 73.1 | 75.1 | 77.8 | 79.9 | 81.9 | 83.3 |
|       | 68.2 | 71.3 | 76.3 | 80.8 | 84.2 | 87.5 |

| 時間(分) | 5    | 10   | 15   | 30   | 45    | 60    |
|-------|------|------|------|------|-------|-------|
| 試験製剤  | 42.0 | 75.4 | 86.3 | 93.2 | 95.7  | 97.2  |
| 標準製剤  | 37.2 | 72.7 | 88.7 | 99.2 | 101.9 | 103.0 |

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」<sup>8)</sup>

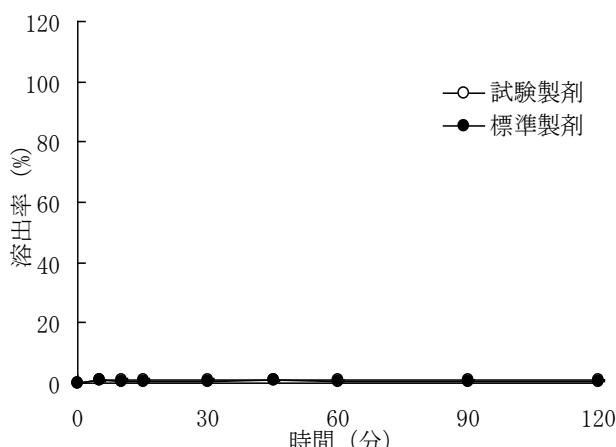
|      |  |
|------|--|
| 通知   | 「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」<br>(平成10年7月15日医薬発第634号)(その41)  |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法  |
| 試験液  | pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液<br>pH6.8 : 日本薬局方試葉・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)<br>pH8.0 : 薄めたMcIlvaineの緩衝液<br>水 : 日本薬局方精製水 |
| 試験液温 | 37±0.5°C   |
|      | 試験液量 900mL   |
|      | 試験回数 6ベッセル   |

### <試験結果>

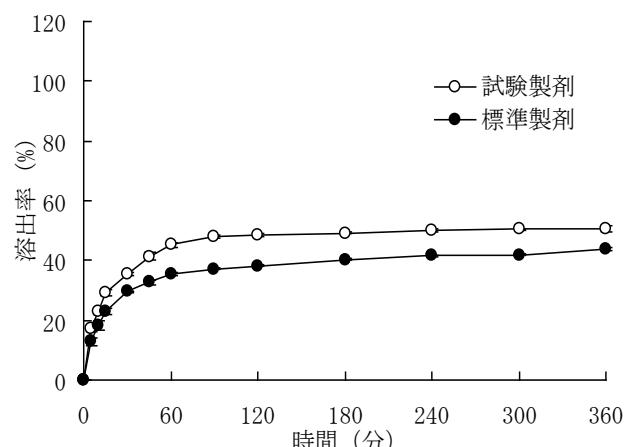
全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

| 回転数     | 試験液    | 溶出挙動  | 判定 |
|---------|--------|---|----|
| 75 回転/分 | pH1. 2 | 120分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にあった。      | 適合 |
|         | pH6. 8 | 15分及び360分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にあった。 | 適合 |
|         | pH8. 0 | 10分及び45分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。 | 適合 |
|         | 水      | 10分及び360分において試験製剤の平均溶出率は、標準製剤の平均溶出率の±8%の範囲にあった。 | 適合 |

<pH1.2、75rpm>



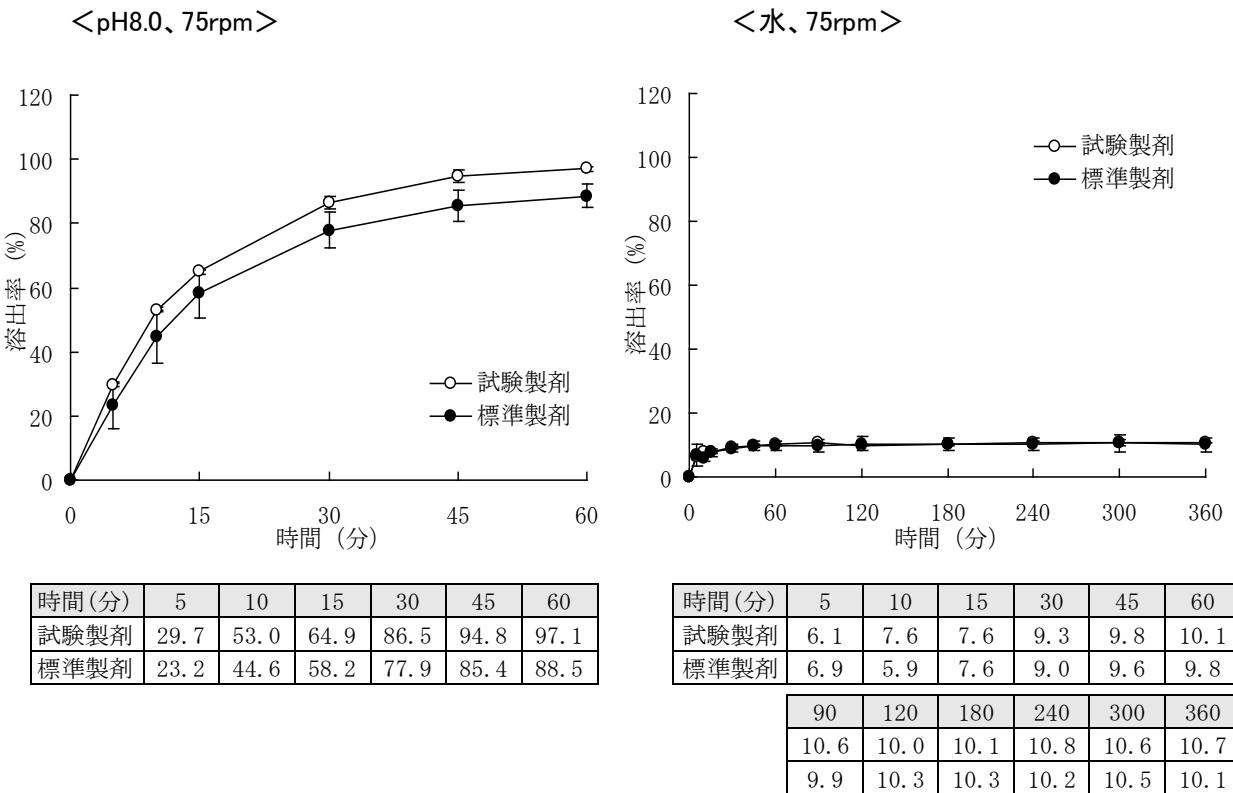
<pH6.8、75rpm>



| 時間(分) | 5   | 10  | 15  | 30  | 45  | 60  | 90  | 120 |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 試験製剤  | 1.0 | 1.2 | 1.2 | 1.1 | 1.1 | 0.9 | 1.0 | 1.0 |
| 標準製剤  | 0.8 | 0.7 | 0.6 | 0.7 | 0.8 | 0.7 | 0.7 | 0.7 |

| 時間(分) | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 17.4 | 23.0 | 29.2 | 35.5 | 41.4 | 45.2 |
| 標準製剤  | 12.8 | 18.3 | 22.9 | 29.6 | 32.7 | 35.5 |

| 90   | 120  | 180  | 240  | 300  | 360  |
|------|------|------|------|------|------|
| 48.2 | 48.7 | 49.1 | 50.0 | 50.4 | 50.6 |
| 37.3 | 38.2 | 40.3 | 41.5 | 42.0 | 43.6 |



## (2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合している事が確認されている。

|      | 規定時間 | 溶出率   |
|------|------|-------|
| 25mg | 45 分 | 70%以上 |
| 50mg | 45 分 | 70%以上 |

## 4-8. 生物学的試験法

該当しない

## 4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」

(1) 紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)

(2) 薄層クロマトグラフィー

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」

(1) 塩化鉄(III)によるフェノール性水酸基の呈色反応

(2) ケトン基の確認反応

(3) ベンゾフランの確認

(4) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(5) 臭化物の定性反応

## 4-10. 製剤中の有効成分の定量法

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」

液体クロマトグラフィー

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」

紫外可視吸光度測定法

**4-11. 力価**

該当しない

**4-12. 混入する可能性のある夾雜物<sup>1)</sup>**

予想される類縁物質にはモノブロムベンザロン及びベンザロンがある。

**4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当資料なし

**4-14. その他**

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 効能又は効果

下記の場合における高尿酸血症の改善  
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

### 5-2. 用法及び用量

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」

#### 1. 痛風

通常成人 1日 1回 1錠または2錠 (ベンズプロマロンとして 25mg または 50mg) を経口投与し、その後維持量として 1回 2錠を 1日 1~3回 (ベンズプロマロンとして 50~150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 2. 高尿酸血症を伴う高血圧症

通常成人 1回 2錠を 1日 1~3回 (ベンズプロマロンとして 50~150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」

#### 1. 痛風

通常成人 1日 1回 1/2錠または1錠 (ベンズプロマロンとして 25mg または 50mg) を経口投与し、その後維持量として 1回 1錠を 1日 1~3回 (ベンズプロマロンとして 50~150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### 2. 高尿酸血症を伴う高血圧症

通常成人 1回 1錠を 1日 1~3回 (ベンズプロマロンとして 50~150mg) 経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 5-3. 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：忍容性試験

該当資料なし

#### ④探索的試験：用量反応探索試験

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）

該当しない

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

該当しない

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

プロベネシド、ブコローム 等

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

ベンズプロマロンは、尿細管における尿酸の再吸収を阻害して尿酸排泄を促進する。この作用は尿酸に選択的である。

#### 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

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 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

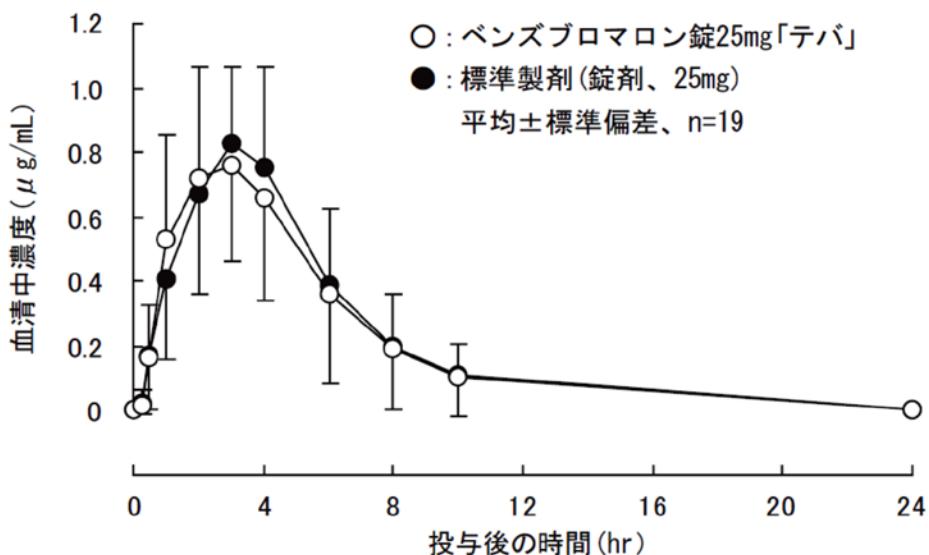
「7-1. ③臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### ③臨床試験で確認された血中濃度

○ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」<sup>9)</sup>

ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠 (ベンズプロマロンとして 25mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) 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、両剤の生物学的同等性が確認された。

|      |  |
|------|--|
| 通知   | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」<br>(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査第 1124004 号) |
| 被験者数 | 19 名 (脱落者 1 名を除く)  |
| 投与方法 | 2 剂 2 期のクロスオーバー法<br>水 150mL と共に絶食単回経口投与                                  |
| 投与量  | 製剤 1錠 (ベンズプロマロンとして 25mg)   |
| 採血時間 | 11 時点 (投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、6、8、10、24 時間)                            |
| 休薬期間 | 14 日間以上  |
| 分析法  | HPLC 法   |



#### <薬物動態パラメータ>

(平均土標準偏差、n=19)

|                        | 投与量<br>(mg) | AUC <sub>0-24</sub><br>(μg·hr/mL) | Cmax<br>(μg/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ベンズプロマロン錠<br>25mg 「テバ」 | 25          | 4.9083±2.2819                     | 0.9716±0.3400   | 2.63±1.16    | 2.23±0.94                |
| 標準製剤 (錠剤、25mg)         | 25          | 5.0540±2.1263                     | 0.9394±0.2713   | 2.84±0.96    | 2.07±0.41                |

<判定結果>

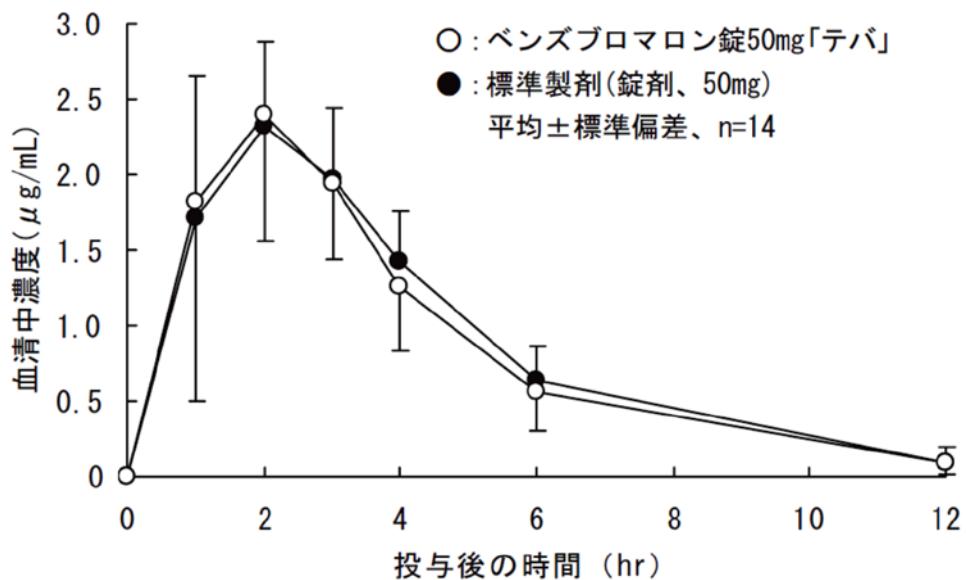
|         | $AUC_{0-24}$                 | Cmax                         |
|---------|------------------------------|------------------------------|
| 母平均の比   | $\log(0.97)$                 | $\log(1.03)$                 |
| 90%信頼区間 | $\log(0.92) \sim \log(1.02)$ | $\log(0.91) \sim \log(1.16)$ |

血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

○ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」<sup>10)</sup>

ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ベンズプロマロンとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

|      |  |
|------|--|
| 通知   | 「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」<br>(昭和 55 年 5 月 30 日、薬審第 718 号) |
| 被験者数 | 14 名   |
| 投与方法 | 2 剂 2 期のクロスオーバー法<br>水 150mL と共に絶食単回経口投与                              |
| 投与量  | 製剤 1錠（ベンズプロマロンとして 50mg）  |
| 採血時間 | 7 時点（投与前、投与後 1、2、3、4、6、12 時間）  |
| 休薬期間 | 9 日間   |
| 分析法  | HPLC 法   |



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=14)

|                     | 投与量<br>(mg) | $AUC_{0-12}$<br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr)  | $T_{1/2}$<br>(hr) |
|---------------------|-------------|---|-------------------------------------|---------------|-------------------|
| ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」 | 50          | $10.6 \pm 2.4$  | $2.6 \pm 0.5$                       | $2.0 \pm 0.8$ | $2.3 \pm 1.1$     |
| 標準製剤 (錠剤、50mg)      | 50          | $11.0 \pm 2.0$  | $2.7 \pm 0.6$                       | $2.0 \pm 1.0$ | $2.0 \pm 0.4$     |

<判定結果>

|         | $AUC_{0-12}$                 | Cmax                         |
|---------|------------------------------|------------------------------|
| 母平均の比   | $\log(0.96)$                 | $\log(0.97)$                 |
| 90%信頼区間 | $\log(0.88) \sim \log(1.04)$ | $\log(0.85) \sim \log(1.10)$ |

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

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8-7. 相互作用」の項参照

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

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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

該当資料なし

④消失速度定数

該当資料なし

⑤クリアランス

該当資料なし

⑥分布容積

該当資料なし

⑦血漿蛋白結合率<sup>11)</sup>

96.3～98.3%

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 分布

①血液一脳関門通過性

該当資料なし

②血液一胎盤関門通過性

「8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

③乳汁への移行性

該当資料なし

④髄液への移行性

該当資料なし

⑤他の組織への移行性

該当資料なし

7-5. 代謝

①代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

②代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として肝代謝酵素 CYP2C9 によって代謝される。また、CYP2C9 の阻害作用をもつ。

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

該当資料なし

⑤活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7-6. 排泄

①排泄部位及び経路

該当資料なし

②排泄率<sup>1)</sup>

健常成人に 100mg を空腹時に単回経口投与したとき、投与 24 時間までの尿中 6-ヒドロキシ体（血漿中及び尿中の主要代謝物）濃度は  $0.54 \mu\text{g/mL}$  であり、投与後 72 時間までの 6-ヒドロキシ体の尿中排泄率は投与量の約 1.2% であった。また投与後 72 時間まで、尿中に未変化体はほとんど検出されなかった。

③排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

## 8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

- (1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始6ヵ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているので、投与開始後少なくとも6ヵ月間は必ず、定期的に肝機能検査を行うこと。また、患者の状態を十分観察し、肝機能検査値の異常、黄疸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) 副作用として肝障害が発生する場合があることをあらかじめ患者に説明するとともに、食欲不振、恶心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、尿濃染、眼球結膜黄染等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するよう患者に注意を行うこと。

### 8-2. 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）】

- (1) 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させることがある]
- (2) 腎結石を伴う患者、高度の腎機能障害のある患者 [尿中尿酸排泄量の増大により、これらの症状を悪化させるおそれがある。また、効果が期待できないことがある]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

### 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 投与開始前に肝機能検査を実施し、肝障害のないことを確認すること。（「禁忌内容とその理由」の項参照）
- (2) 本剤の投与にあたっては、重篤な肝障害が主に投与開始6ヵ月以内に発現しているので、投与開始後少なくとも6ヵ月間は必ず定期的な検査を行うこと。また、投与開始後6ヵ月以降も定期的に肝機能検査を行うこと。（「警告内容とその理由」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) 本剤の血中尿酸低下作用は著しく、本剤の投与初期に痛風発作を誘発することがある。
- (5) 尿が酸性の場合、患者に尿酸結石及びこれに由来する血尿、腎仙痛等の症状を起こしやすいので、これを防止するため、水分の摂取による尿量の増加及び尿のアルカリ化をはかること。  
なお、この場合には、患者の酸・塩基平衡に注意すること。

### 8-7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される。また、CYP2C9の阻害作用をもつ。

①併用禁忌とその理由（併用しないこと）

該当しない

②併用注意とその理由（併用に注意すること）

| 薬剤名等                | 臨床症状・措置方法  | 機序・危険因子   |
|---------------------|--|---|
| クマリン系抗凝血薬<br>ワルファリン | クマリン系抗凝血薬の作用を増強することがあるので、プロトロンビン時間測定するなど観察を十分に行い、注意すること。 | 本剤は、CYP2C9を阻害するため、CYP2C9によって代謝されるクマリン系抗凝血薬の血中濃度を上昇させるなどの機序が考えられる。 |
| 抗結核薬<br>ピラジナミド      | 本剤の効果が減弱することがある。   | ピラジナミドが腎尿細管における尿酸の分泌を抑制することが知られているため、本剤の効果が減弱することが考えられる。          |
| サリチル酸製剤<br>アスピリン    | 本剤の効果が減弱することがある。   | サリチル酸製剤は尿酸の排泄を抑制することが知られているため、本剤の効果が減弱することが考えられる。                 |

## 8-8. 副作用

①副作用の概要

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（頻度不明）と初期症状

**重篤な肝障害** 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。（「警告内容とその理由」の項参照）

③他の副作用

|                    | 頻度不明                                |
|--------------------|-------------------------------------|
| 過敏症 <sup>注1)</sup> | そう痒感、発疹、蕁麻疹、顔面発赤、紅斑、光線過敏症           |
| 肝臓 <sup>注2)</sup>  | AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇、黄疸     |
| 消化器                | 胃部不快感、胃腸障害、下痢、軟便、胸やけ、胃痛、腹痛、恶心、口内の荒れ |
| その他                | 浮腫、心窩部不快感、頭痛                        |

注1) 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。  
注2) このような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。（「警告内容とその理由」の項参照）

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

下記の項目参照

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(4)

8-8. ③その他の副作用：過敏症

8-9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊娠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。[動物実験で催奇形作用が報告されている]

(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。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない]

8-11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

8-13. 過量投与

該当資料なし

8-14. 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）

8-15. その他の注意

ラットに長期間経口投与 [50mg/kg/day (臨床用量の約 17 倍)、104 週間] したところ、肝細胞癌が発生したとの報告がある。

8-16. その他

該当しない

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

①薬効薬理試験（「6. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

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

### 9-2. 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

④その他の特殊毒性

該当資料なし

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 規制区分

製 剤：劇薬、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

### 10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

### 10-3. 貯法・保存条件

しゃ光・気密容器保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

#### ①薬局での取り扱いについて

特になし

#### ②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8-14. 適用上の注意」の項参照

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

- ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」  
PTP包装：100錠（10錠×10）
- ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」  
PTP包装：100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）

### 10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

### 10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ユリノーム錠 25mg・50mg  
同 効 薬：プロベネンド、ブコローム 等

### 10-9. 國際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名                 | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|---------------------|------------|------------------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」 | 2013年2月15日 | 22500AMX00640000 |
| ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」 |            | 22400AMX01454000 |

<旧販売名>

| 製品名                   | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|-----------------------|------------|------------------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「タイヨー」 | 2011年7月15日 | 22300AMX00698000 |
| ウロリープ錠 50             | 1998年3月12日 | 21000AMZ00469000 |

10-11. 薬価基準収載年月日

| 製品名                 | 薬価基準収載年月日  |
|---------------------|------------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」 |            |
| ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」 | 2013年6月21日 |

<旧販売名>

| 製品名                   | 薬価基準収載年月日   |
|-----------------------|-------------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「タイヨー」 | 2011年11月28日 |
| ウロリープ錠 50             | 1998年7月     |

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

10-16. 各種コード

| 販 売 名               | HOT 番号    | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|---------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「テバ」 | 121030902 | 3949002F1126          | 622103002 |
| ベンズプロマロン錠 50mg 「テバ」 | 108573014 | 3949002F2181          | 620857304 |

<旧販売名>

| 販 売 名                 | HOT 番号    | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ベンズプロマロン錠 25mg 「タイヨー」 | 121030901 | 3949002F1118          | 622103001 |
| ウロリープ錠 50             | 108573004 | 3949002F2106          | 610431121 |

10-17. 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。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 15 2003, 日本公定書協会
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験：錠 25mg)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験：錠 50mg)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験：錠 25mg)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験：錠 50mg)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験：錠 25mg)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験：錠 50mg)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験：錠 25mg)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験：錠 50mg)
- 11) 平田純生他編 (2009), 改訂 2 版 透析患者への投薬ガイドブック, じほう

### 11-2. その他の参考文献

特になし

## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### 13. 備考

#### 13-1. その他の関連資料

