

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

日本薬局方 アロプリノール錠

アロプリノール錠50mg「DSP」

アロプリノール錠100mg「DSP」

Allopurinol

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 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「DSP」：1錠中アロプリノール 50mg アロプリノール錠100mg「DSP」：1錠中アロプリノール100mg
一般名	和名：アロプリノール 洋名：Allopurinol
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	アロプリノール錠 50mg 「DSP」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年 6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2011年 7月12日 アロプリノール錠 100mg 「DSP」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年 6月19日（販売名変更による） 発売年月日：1975年 7月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2022年4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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<https://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.info.pmda.go.jp/>）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。
- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	5
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V. 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6
2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	8
1. 血中濃度の推移・測定法	8
2. 薬物速度論的パラメータ	9

3. 吸収	9
4. 分布	9
5. 代謝	11
6. 排泄	12
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	15
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	22
IX. 非臨床試験に関する項目	23
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23
X. 管理的事項に関する項目	24
1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	24
7. 容器の材質	24
8. 同一成分・同効薬	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
XI. 文献	26
1. 引用文献	26

2. その他の参考文献	27
XII. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備考	30
その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1956年、アロプリノールは抗腫瘍作用をもつ pyrazolopyrimidine 誘導体を探索中に合成されたものであるが¹⁾、実験的腫瘍に対しては効果を見出せなかった。

1957年、*in vitro* でキサンチンオキシダーゼの阻害作用をもつことが見出された²⁾。

一方、1961年、6-メルカプトプリンがキサンチンオキシダーゼの作用を受けて分解されることが分かり³⁾、さらに1963年アロプリノールがこれを阻害することが見出された⁴⁾。

このことから、Rundlesら⁵⁾は、1963年、白血病患者に対して6-メルカプトプリンにアロプリノールの併用投与を試みたところ、6-メルカプトプリンの減量が可能になることを確認するとともに、血中及び尿中尿酸値が低下することが認められた。

これが端緒となって、高尿酸血症へのアロプリノールの応用が盛んに行われるようになった。

本邦では、高尿酸血症治療剤として1969年に発売（ザイロリック：1969年、サロベール：1975年）されてから40年以上にわたって臨床的に用いられている。

なお、医療事故を防止するため2006年8月にサロベール錠はサロベール錠100mgに販売名を変更した。さらに2011年1月にサロベール錠50mgが承認された。

また、2019年には「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請」により、それぞれアロプリノール錠50mg「DSP」、アロプリノール錠100mg「DSP」へ名称変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)アロプリノールは、生体内プリン体異化過程の一つの酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害することによって尿酸の生成を抑制し⁸⁾、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。（「VI-2-(1)作用部位・作用機序」の項参照）

(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、過敏性血管炎、薬剤性過敏症候群、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。（「VIII-8-(2)重大な副作用と初期症状」の項参照）

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 「DSP」、アロプリノール錠 100mg 「DSP」

(2) 洋名

SALOBEL

(3) 名称の由来

成分名 + 剤形 + 含量 + 「DSP」とした。「DSP」は社名の略称。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アロプリノール（JAN）

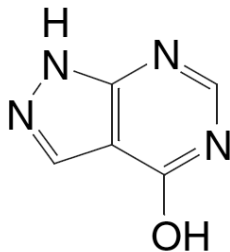
(2) 洋名（命名法）

Allopurinol（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：C₅H₄N₄O

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

HPP、BW-56-185、NSC-1390

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

溶媒	添付文書の記載
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けにくい
水	極めて溶けにくい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい
アンモニア試液	溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：320℃以上（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：9.50、pKa₂：12～13（20℃但し、イオン強度 $\mu=0.152$ ）

[オレンジブック総合版]

また、アロプリノールの代謝物であるオキシプリノールの pKa は 7.7 である⁹⁾。

(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

試験項目：性状、含量、TLC、IRスペクトル、UVスペクトル

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
苛酷試験	温度	40℃	3 ヶ月	変化なし	
		50℃	1 ヶ月		
	湿度	40℃・90%RH	無色ガラス瓶（開栓）	1 ヶ月	変化なし
	光	キセノンランプ	無色アンプル（密封）	5 時間	変化なし
長期保存試験	室温	無色ガラス瓶（密栓）	12 ヶ月	変化なし	

3. 有効成分の確認試験法

日局「アロプリノール」による。



4. 有効成分の定量法

日局「アロプリノール」による。

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	アロプリノール錠 50mg 「DSP」			アロプリノール錠 100mg 「DSP」		
剤形	白色の素錠			白色の割線入り素錠		
外形						
大きさ	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(g)
	6.0	2.2	0.08	8.0	2.4	0.16

(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 「DSP」 : DS304

アロプリノール錠100mg 「DSP」 : P305

(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 「DSP」 : 1錠中日局アロプリノール 50mg

アロプリノール錠100mg 「DSP」 : 1錠中日局アロプリノール100mg

(2) 添加物

販売名	アロプリノール錠 50mg 「DSP」	アロプリノール錠 100mg 「DSP」
添加物	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当資料なし

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

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、アロプリノール錠 50mg 「DSP」 及びアロプリノール錠 100mg 「DSP」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験項目：性状、確認試験、溶出性、含量

試験区分	保存条件	製剤	保存形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	錠 50mg	PTP シート	6 ヶ月	変化なし
		錠 100mg	PTP シート/紙箱		
			ラミネート袋/紙箱		

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

日局「アロプリノール錠」に適合する。

アロプリノール錠 50mg「DSP」及びアロプリノール錠 100mg「DSP」は、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ている⁷⁾。

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

日局「アロプリノール錠」による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「アロプリノール錠」による。

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

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

■効能・効果

下記の場合における高尿酸血症の是正：
痛風、高尿酸血症をともなう高血圧症

2. 用法及び用量

■用法・用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当しない

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

オキシプリンノール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アロプリノールは、生体内プリン体異化過程の一つの酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害することによって尿酸の生成を抑制し⁸⁾、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。

アロプリノールは体内でオキシプリンノールに代謝されるが、オキシプリンノールもアロプリノールより弱いと同様の作用を有しており⁹⁾、かつ体内における消失速度はアロプリノールより緩徐である。

これらのことから、投与後数時間はアロプリノールが、それ以降はオキシプリンノールが作用の主体をなすと考えられる⁹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

健康成人にアロプリノール 200mg を 1 回経口投与したとき、血中尿酸値は減少傾向を示すが、尿酸の前駆物質であるキサンチン及びヒポキサンチンの濃度は上昇する。キサンチン濃度はアロプリノール投与後 4 時間で最大（投与前の約 4 倍）となり、8 時間後には投与前の 2 倍以下となる。一方、ヒポキサンチン濃度はアロプリノール投与後 1 時間で最大（投与前の約 5 倍）となり、以後 8 時間まで 3 倍以上の値を示す¹⁰⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：2～3 日以内に血清尿酸値の著明な減少¹¹⁾。

作用持続時間：中止 1～2 週間後に血清尿酸値は投与前値にもどる¹¹⁾。

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

「VII-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

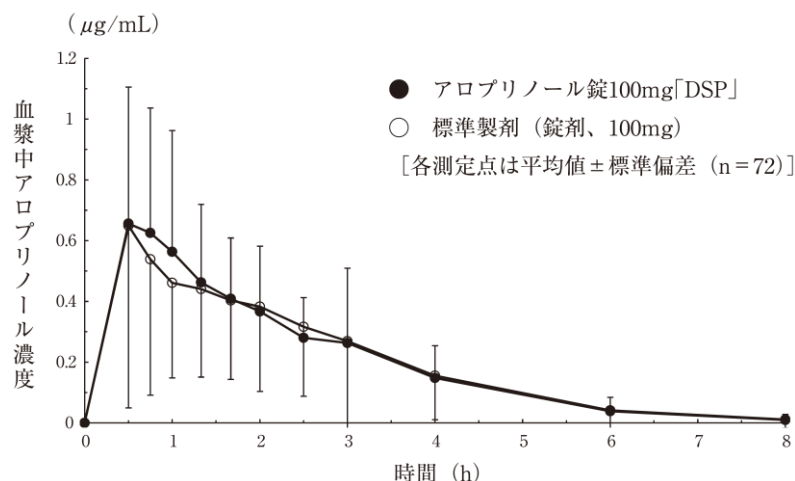
生物学的同等性試験

アロプリノール錠 100mg 「DSP」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 100mg）健康成人男性に空腹時単回経口投与して血漿中アロプリノール濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹²⁾。

また、アロプリノール錠 50mg 「DSP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に基づき、アロプリノール錠 100mg 「DSP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた⁷⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-8h} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
アロプリノール錠 100mg 「DSP」	1.66±0.57	0.97±0.44	1.30±0.87	0.94±0.20
標準製剤（錠剤、100mg）	1.64±0.59	1.08±0.50	1.34±0.91	0.94±0.22

(平均値±標準偏差、n=72)



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。

(参考)

健康成人 5 例、200mg 1 回投与¹⁰⁾

測定対象	Tmax(h)	Cmax($\mu\text{g/mL}$)	t _{1/2} (h)
アロプリノール	2	0.92±0.17	1.8±0.4
オキシプリノール（主代謝物）	4	約 3.5	18±2

平均値±標準誤差

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

消失速度定数はモデルに依存しない解析により算出

(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

アロプリノール錠 100mg 「DSP」を健康成人男性に空腹時単回経口投与したとき、最終相の消失速度定数は $0.760 \pm 0.113 \text{h}^{-1}$ であった¹²⁾。

(5) クリアランス

(参考)

$9.62 \pm 3.49 \text{mL/min/kg}$ (健康成人男性 500mg 静注投与) [外国人]¹³⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

(6) 分布容積

(参考)

$1.61 \pm 0.74 \text{L/kg}$ (健康成人男性 500mg 静注投与) [外国人]¹³⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

(7) 血漿蛋白結合率

アロプリノール、オキシプリノールともヒト血漿蛋白には結合しないことが認められている⁶⁾。

3. 吸収

吸収部位：消化管

(参考)

吸収率：およそ80～90% (300mg 単回投与) [外国人]¹¹⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

(参考)

マウスに $6\text{-}^{14}\text{C}$ -アロプリノール及び $6\text{-}^{14}\text{C}$ -オキシプリノールを腹腔内投与した実験⁶⁾で、脳へも移行することが認められている。したがって、アロプリノール及びオキシプリノールは、血液—脳関門を通過する可能性がある。

(2) 血液—胎盤関門通過性

(参考)

ICR-JCL系マウスの妊娠10日目又は13日目にアロプリノール50mg/kg及び100mg/kgを投与したところ、胎仔に兔唇、口蓋裂、波状肋骨、長管骨屈曲などの奇形がみられたとの報告¹⁴⁾があることから、胎盤を通過する可能性が高い。

(3) 乳汁への移行性

アロプリノール300mg1回/日を4週間投与中の母親で、服用2時間後の母乳/血中濃度比は、アロプリノールが3.9と、母乳中には血中よりも高濃度の薬物が検出された。〔外国人〕¹⁵⁾

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

(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

(参考)

マウスに6-¹⁴C-アロプリノール1mg (1.3×10⁶dpm) 及び6-¹⁴C-オキシプリノール1mg (1.03×10⁶dpm) を腹腔内投与したときの各組織への分布は表のようである⁶⁾。

6-¹⁴C-アロプリノール1mg 腹腔内投与後の組織内分布 (マウス)

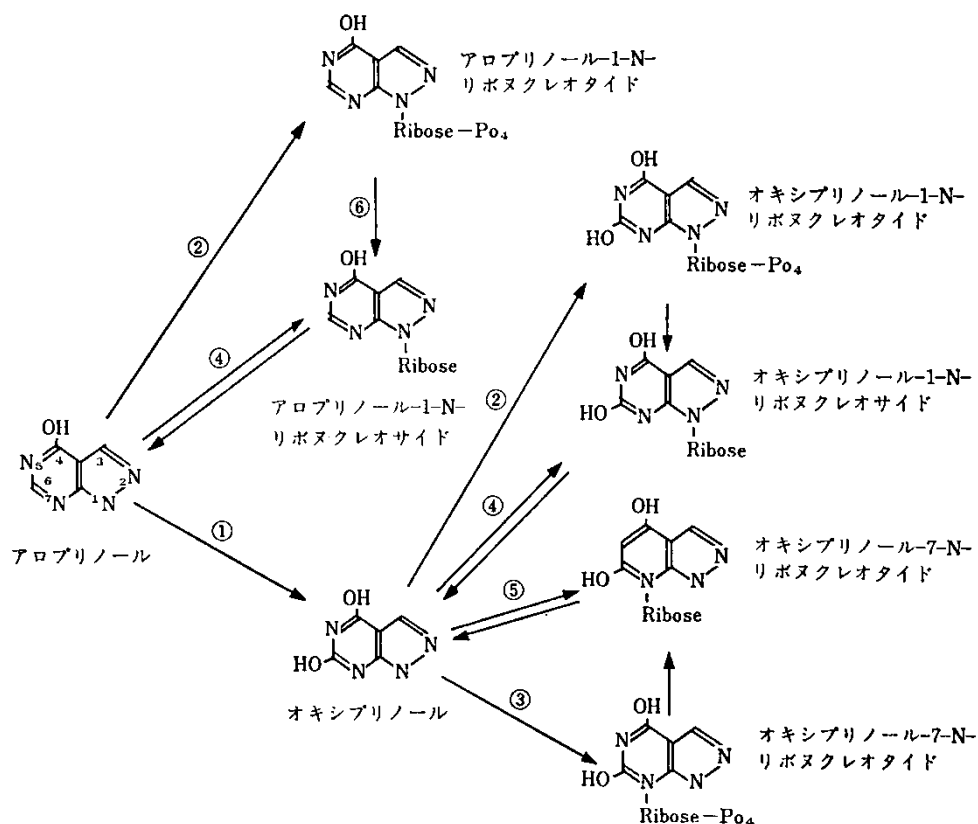
組織	アロプリノール (µg/g)		オキシプリノール (µg/g)	
	1 時間	2 時間	1 時間	2 時間
血液	8.65	6.19	10.04	13.79
肝臓	11.90	6.67	9.78	12.94
脾臓	8.86	5.82	8.98	15.10
心臓	8.45	6.47	11.80	13.25
肺	6.20	3.51	9.92	13.62
腸管	7.88	6.53	8.29	10.64
脳	4.52	2.78	3.16	4.26
尿 (投与量に対する%)	42.5	51.5	17.9	43.4

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

アロプリノールは血漿、尿及び各組織のキサンチンオキシダーゼに酸化されて、大部分オキシプリノールとなる¹⁶⁾。

また、アロプリノールの大部分(45~65%)はオキシプリノールにすばやく酸化されるが、一部はアロプリノールのヌクレオサイド、ヌクレオタイドになる。オキシプリノールは大部分未変化のまま排泄されるが、一部はヌクレオサイド、ヌクレオタイドに代謝される。アロプリノールの代謝経路は図のように整理される¹⁷⁾。



関与する酵素：① xanthine oxidase, ② hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, ③ orotate phosphoribosyltransferase, ④ purine nucleoside phosphorylase, ⑤ pyrimidine nucleoside phosphorylase, ⑥ 5'-nucleotidase

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

キサンチンオキシダーゼ

(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

活性有り

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「VII-1-(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主として尿中¹⁰⁾

(2) 排泄率

健康成人、200mg 1回投与¹⁰⁾：未変化アロプリノールは8時間以内に尿中に約7%排泄されたが、その後の排泄は認められなかった。一方、主代謝物オキシプリノールは、48時間以上にわたって排泄され、48時間後までの累積排泄量は約30%であった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

(3) 排泄速度

健康成人、200mg 1回投与¹⁰⁾：未変化アロプリノールは8時間以内に尿中に約7%排泄されたが、その後の排泄は認められなかった。一方、主代謝物オキシプリノールの累積尿中排泄率は、8時間で約10%、24時間で約21%、48時間で約30%であった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

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

アロプリノール及びオキシプリノールとも透析除去される¹¹⁾。

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

高度な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%のアロプリノール代謝物(オキシプリノール)が除かれた¹⁸⁾。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。」である。

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

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

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〕

(解説)

- (2)腎機能障害のある痛風や高尿酸血症の患者の治療には、尿酸生成抑制薬であるアロプリノールがよく使用される¹⁹⁾が、腎機能障害があると、活性代謝物オキシプリノールの腎排泄が遅延して血中濃度が上昇^{20,21)}し、重篤な副作用が発現する危険性が高い²⁰⁾とされている。通常のアロプリノールの用法・用量では、200mg～300mgを1日2～3回に分けて投与するが、腎機能障害のある患者では、減量や投与間隔の延長を考慮する必要がある。特に腎不全患者では、血中尿酸値をコントロールできる最小用量を慎重に投与することが重要。また、本剤投与中の患者では、腎機能の低下又は悪化、副作用の発現など患者の状態を十分に観察する。なお、「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン」¹⁹⁾では、クレアチニンクリアランス（Ccr）など腎機能の程度に応じたアロプリノール投与量が提示されている。

表 腎機能に応じたアロプリノールの使用量¹⁹⁾

Ccr>50mL/分	100mg～300mg/日
30mL/分<Ccr≤50mL/分	100mg/日
Ccr≤30mL/分	50mg/日
血液透析施行例	透析終了時に 100mg
腹膜透析施行例	50mg/日

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

(解説)

- (1)アロプリノールは皮膚の過敏症状を発現することがあり、肝障害や腎機能異常を伴って重篤な転帰をたどることがある。
- (2)「Ⅷ-5. 慎重投与内容とその理由 (2)」の項参照
- (3)痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作の増悪を認めることが多いため、発作中に尿酸降下薬を開始しないことが原則とされている¹⁹⁾。
- (4)尿酸降下薬投与開始初期に痛風発作を誘発することがある。予防的にコルヒチンを投与することもあるが、アロプリノールの投与は少量からはじめて、徐々に維持量に増量していく^{11,19)}。(血中尿酸値を測定しながら投与することが望ましい)
また、359例の痛風例で尿酸コントロール剤の服用を始めてから痛風発作を体験した症例は132例(36.8%)で、このうち90%までが6ヵ月以内に発作を起こしていたとの報告がある²²⁾。
- (5)痛風発作の治療手段としては、コルヒチン、NSAID、副腎皮質ステロイドの3つの手段を選択しうる。痛風発作の前兆期にはコルヒチン1錠を経口的に投与し、極期にはNSAIDを短期間のみ比較的多量に投与して炎症を鎮静化させる方法が一般的である¹⁹⁾。

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

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	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との報告があるので、これらの薬剤の用量を通常量の 1/3～1/4 に減量すること。	アザチオプリンの代謝物 6-メルカプトプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されることにより、6-メルカプトプリンの血中濃度が上昇する。
ビダラビン	幻覚、振戦、神経障害等が発現したとの報告があり、これらの症状の発現に注意すること。	ビダラビンの代謝物ヒポキサンチンアラビノシドの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されることにより、ヒポキサンチンアラビノシドの血中濃度が上昇する。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用を増強するとの報告があるので、凝固能の変動に注意し、クマリン系抗凝血剤の減量あるいは投与間隔の延長等を行うこと。	クマリン系抗凝血剤の代謝が阻害されることにより、半減期が延長すると考えられている。
クロルプロパミド	クロルプロパミドの作用を増強するので、血糖値の変動に注意し、クロルプロパミドの減量あるいは投与間隔の延長等を行うこと。	クロルプロパミドの腎尿細管分泌が競合的に阻害されることにより、半減期が延長すると考えられている。
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ので、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。	シクロホスファミドの肝代謝が阻害又は腎排泄が競合的に阻害されると考えられている。
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ので、シクロスポリンの用量に注意すること。	シクロスポリンの肝代謝が阻害されるためと考えられている。
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ので、フェニトインの用量に注意すること。	フェニトインの肝代謝が阻害されるためと考えられている。
キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤の血中濃度が上昇するとの報告があるので、キサンチン系薬剤の用量に注意すること。	キサンチン系薬剤の代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼが阻害されるためと考えられている。
ジダノシン	健康成人及び HIV 患者において、ジダノシンの Cmax 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。

(解説)

(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。

1)メルカプトプリン (6-MP)、アザチオプリン

メルカプトプリン (6-MP)、アザチオプリン (抗癌剤) の主な代謝経路は、キサンチンオキシダーゼによる酸化である。アロプリノールはキサンチンオキシダーゼを阻害して、これら薬物の代謝を抑えることによりその作用を増強することになる。したがってアロプリノールを併用する場合には、前記抗癌剤の減量等を考慮すべきである^{11,23)}。

2)ビダラビン

アロプリノールと抗ウイルス剤ビダラビンとの併用でみられる症状として振戦、幻覚^{24,25)}がある。振戦、幻覚から痙攣、昏睡をきたして死亡した症例²⁴⁾があることから、アロプリノールとの併用時にはこれらのビダラビンによる初期症状の発現に注意する必要がある。

[相互作用の機序]

相互作用の機序は、アロプリノールによるビダラビンの代謝経路の抑制とされている²⁵⁾。すなわち、ビダラビン (ara-A) は、生体内で速やかに活性代謝物 hypoxanthine arabinoside (ara-Hx) に変換されるが、この ara-Hx の一部は、さらにキサンチンオキシダーゼにより xanthine arabinoside (ara-X) に代謝される。アロプリノールはキサンチンオキシダーゼを阻害するため、ara-Hx が蓄積すると考えられる。

3)クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン)

アロプリノールは肝ミクロゾームの薬物代謝酵素系に抑制的に働いて、クマリン系抗凝血剤の半減期を延長させ、抗凝血作用を強くあらわすことがある。すでに抗凝血剤による治療を受けている患者にアロプリノールを投与するときは、プロトロンビン時間 (PT) に注意しつつ、減量あるいは投与間隔の延長などを行うべきである。

4)クロルプロパミド

アロプリノールにより半減期が延長される。クロルプロパミド (血糖降下剤) の作用が増強されて低血糖を招く危険性を考慮し、併用に際しては投与量及び投与間隔について十分注意する必要がある。

5)シクロホスファミド

アロプリノールとの併用により、シクロホスファミドの毒性が増強され、骨髄抑制の発現率が増加したとの報告²⁶⁾がある。

[根拠文献²⁶⁾の概要]

シクロホスファミド投与中の患者 (58 例) で、白血球減少等の骨髄抑制がある患者の割合を調べた。その結果、アロプリノールを投与していない患者 (32 例) で骨髄抑制がみられたのは 18.8%であったが、アロプリノールを併用している患者 (26 例) では 57.7%で骨髄抑制がみられた。

[措置]

上記の文献の他に両薬剤を併用しても骨髄抑制がみられなかったとの報告²⁷⁾もある。

アロプリノールの併用により必ずしも骨髄抑制が発現するわけではないが、併用中は定期的に血液検査を行って、骨髄抑制による白血球減少や血小板減少等の重篤な血液障害の発現に注意する必要がある。

[相互作用の機序]

シクロホスファミドは、それ自体は作用がなく、肝臓の酵素により生成する代謝物が抗腫瘍効果を示す薬剤で、この活性代謝物が骨髄抑制等の毒性を有している。

アロプリノールとの相互作用の機序については確立されていないが、アロプリノールがシクロホスファミド又は活性代謝物の代謝又は排泄を遅延させるのではないかと考えられている。

アロプリノールとの併用により、シクロホスファミド未変化体の半減期が延長したことから、アロプリノールによる代謝阻害又は腎臓からの排泄阻害が推察されている報告がある^{28,29)}。一方、未変化体の半減期はほとんど延長せずに活性代謝物の血中濃度が上昇したことから、アロプリノールがシクロホスファミドの肝臓での代謝促進又は代謝物の腎臓からの排泄の遅延を推察している報告³⁰⁾もある。

6)シクロスポリン

アロプリノールとの併用によりシクロスポリンの血中濃度が上昇したとの報告^{31,32)}がある。

[症例]

アロプリノールの追加投与により、シクロスポリンの血中濃度が約 3 倍上昇した症例^{31,32)}が報告されている。

[相互作用の機序]

アロプリノールは肝代謝酵素の阻害作用があることから、シクロスポリンの肝代謝の抑制により血中濃度が上昇すると推察されている³¹⁾。

〔措置〕

両薬剤の併用時には、シクロスポリンの血中濃度の上昇に注意し、そのような場合にはシクロスポリンを減量する必要がある。

7)フェニトイン

アロプリノールによるフェニトインの血中濃度上昇の症例報告³³⁾のほかに、動物実験（ラット）の報告³⁴⁾がある。

〔措置〕

アロプリノールとの併用により、フェニトインの血中濃度の上昇や中毒症状がみられた場合には、フェニトインの減量が必要である。

〔相互作用の機序〕

上記で紹介した症例の文献報告³³⁾では、アロプリノール併用によりフェニトインの V_{max} が低下したことから、機序としてアロプリノールによるチトクローム P-450 の阻害が推察されている。

しかし、動物実験の文献報告³⁴⁾では、アロプリノールの投与によりラット肝チトクローム P-450 活性の阻害は認められなかったこと、*in vitro* でのアロプリノールによるフェニトインの水酸化反応の阻害作用が弱かったことから、肝代謝抑制による機序を否定しており、相互作用の機序については明らかではない。

8)キサンチン系薬剤（テオフィリン等）

テオフィリンの血中濃度上昇は、高用量のアロプリノールの併用により起こるといわれていたが、アロプリノールの低用量（100～300mg）、短期間（3～4日間）投与でも影響がみられたとの報告³⁵⁾がある。したがって、両薬剤の併用時には、アロプリノールを減量するのではなく、キサンチン系薬剤の用量を調節する必要がある。なお、本相互作用の機序については、アロプリノールのキサンチンオキシダーゼ阻害作用により、テオフィリン等の肝臓での代謝が阻害されると考えられている。

9)ジダノシン

アロプリノール及び主代謝物オキシプリノールのキサンチンオキシダーゼ阻害作用により、ジダノシンの代謝が阻害され、ジダノシンの血中濃度が上昇すると考えられている³⁶⁾。アロプリノールを併用してジダノシンを通常の半量にした場合、通常量投与時とジダノシンの血中濃度は変わらず、同等の効果も得られたとの報告³⁷⁾があるので、アロプリノールと併用する場合はジダノシンを減量するなど注意する。

併用注意（併用に注意すること）

(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	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	アンピシリンによる発疹の発現が増加するとの報告がある。	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考えられている。

(解説)

(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。

2)カプトプリル

カプトプリルとの併用による過敏反応として、Stevens-Johnson 症候群³⁸⁾と関節痛³⁹⁾等が報告されている。なお、カプトプリルとの相互作用の機序は明らかになっていない。

3)ヒドロクロロチアジド

ヒドロクロロチアジドとの相互作用については、ヒドロクロロチアジドとの併用により重症の過敏症を発症した症例⁴⁰⁾の外国文献がある。

[根拠文献⁴⁰の概要]

ヒドロクロチアジド投与中の患者2例で、アロプリノールとの併用約1ヵ月後に、発熱、悪寒、顕著な好酸球増加、皮疹等の過敏症状が発現した。両症例とも腎機能の悪化がみられた。1例は6週間後に回復したが、もう1例は腹膜炎と敗血症を併発して死亡した。

[危険因子]

両薬剤の併用による過敏症状の発現には、危険因子として腎機能の低下が考えられている⁴⁰。

アロプリノールは、腎障害のある患者ではアロプリノール及びその活性代謝物オキシプリノールの排泄が遅延して、副作用が発現しやすいとされ、腎機能不全のある患者は慎重投与になっている。このことから、上記の文献報告についても、ヒドロクロチアジドの併用よりも、むしろ腎障害が大きな発症要因である可能性がある。したがって、アロプリノールとチアジド系利尿剤との併用時には、過敏症の発現とともに、腎機能の低下にも注意する必要がある。

[相互作用の機序]

両薬剤の併用による過敏症状の発現機序は、明らかになっていない。上記の根拠文献⁴⁰では、チアジド系利尿剤によるオキシプリノールの排泄阻害が推察されているが、その後、ヒドロクロチアジドはオキシプリノールの腎排泄や血中半減期に影響を与えないとの報告⁴¹もあることから、発現機序は明らかではない。

4)アンピシリン

アンピシリンによる皮疹の発現頻度は7.5%であるが、アンピシリンにアロプリノールを併用すると皮疹発現頻度は22.4%に増加するとの報告がある⁴²。これはアロプリノール投与によるものか、高尿酸血症の存在自体に原因があるのかは不明であるが、アロプリノールがアンピシリンのアレルギー発現性を高めたためであろうと推測されている。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は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

重大な副作用

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、過敏性血管炎

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) 薬剤性過敏症候群¹⁾

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

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

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

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

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

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

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。

9) 無菌性髄膜炎

項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐又は意識障害等の症状を伴う無菌性髄膜炎があらわれることがある。なお、本剤投与後数時間で発症した例も報告されている。

(解説)

1) アロプリノールにより中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害、過敏性血管炎を発症することがある。特に肝障害や腎機能障害の合併により重篤化することがあり、死亡例^{43,44)}も報告されている。したがって、発熱や発疹等の初期症状が認められた場合には、直ちに投与を中止し、ステロイドの投与等の適切な処置を行って、重篤化を避けることが重要である。

[中毒性表皮壊死融解症]

アロプリノールでの中毒性表皮壊死融解症(TEN)については、多くの文献^{45~49)}が報告されている。

[皮膚粘膜眼症候群]

アロプリノールによる皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)は、国内文献^{50,51)}の報告がある。

[過敏性血管炎]

外国で、重篤な過敏性血管炎を発症した症例^{43,52~56)}が報告されている。

過敏性血管炎は、アロプリノールの投与開始後約4週間で発症することが多い⁵²⁾。毛細血管など全身の細い血管でアレルギー症状があらわれ、その他に発熱、皮疹、そう痒感、発赤、紅斑、紫斑等の皮膚病変、好酸球増多、肝障害、腎障害を伴う。重症の場合には、肝障害や腎機能異常等の合併が原因で死亡した症例^{43,52~54)}があった。治療は、薬剤の中止及びステロイド投与である。

2)アロプリノールによる過敏症症候群は、国内文献^{57~60)}の報告がある。

4)アロプリノールによる再生不良性貧血の発症機序については、不明な点も多いが、キサンチンオキシダーゼ阻害作用により、プリン体の合成、代謝系に影響を与えることが関与しているのではないかと考えられている⁶¹⁾。また、アロプリノールの代謝物であるオキシプリノールの過剰が骨髄抑制等の原因ではないかという報告もある⁶²⁾。

国内の報告例はいずれも慢性腎不全の症例であり、貧血を起こしやすいこと、腎不全によりオキシプリノールが蓄積することなど、危険因子が多いことから、特に腎不全のある患者には注意が必要と考えられる。

アロプリノールによる無顆粒球症は外国において数例の文献報告^{63~67)}がある。

5)肝障害を主症状とした例については、黄疸^{68,69)}、肉芽腫性肝炎^{68,70)}、肝壊死^{68,70,71)}等が文献報告されている。

アロプリノールによる肝障害は、過敏症の場合と中毒性肝炎として発症する場合の両方がある⁷²⁾。過敏症による肝障害は、皮膚粘膜眼症候群等の発疹や腎障害を伴うことが多い(「VIII-8-(2)重大な副作用と初期症状 1)」の項参照)。

6)アロプリノールによる腎機能異常は、過敏症状に伴って認められることがある(「VIII-8-(2)重大な副作用と初期症状 1)」の項参照)。

また、腎障害のある患者にアロプリノールを投与した場合に、腎不全の悪化がみられることもある。外国文献で間質性腎炎⁷³⁾を発症した症例が報告されている。

(3) その他の副作用

分類	頻度不明
過敏症(注)	発疹、癢痒、関節痛
血液(注)	貧血、白血球減少、紫斑、好酸球増多、リンパ節症
腎臓(注)	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、脱力感、浮腫
その他	眠気、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。

(解説)

[血液-白血球減少]

外国でアロプリノールによる無顆粒球症の報告^{63~67)}がある。

[その他-脱毛、末梢神経障害]

脱毛⁷⁴⁾、末梢神経障害^{75,76)}については、外国文献で報告がある。

(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

注 意：「VIII-2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」、「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)」、「VIII-7-(2)併用注意とその理由」、「VIII-8. 副作用」の項参照

試験法：該当資料なし

9. 高齢者への投与

用量に留意して慎重に投与すること。〔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。〕

10. 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。〕

(解説)

(1)Fujii は、ICR-JCL 系マウスの妊娠 10 日目又は 13 日目にアロプリノール 50mg/kg 及び 100mg/kg を腹腔内投与したところ、胎児に兔唇、口蓋裂、波状肋骨、長管骨屈曲等の奇形を認めたことを報告している¹⁴⁾。また、ヒト胎児でのキサンチンオキシダーゼ阻害の影響はなお明らかにされていない。それゆえ、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としている。

(2)アロプリノールと活性代謝物質オキシプリノールの母乳への移行の文献¹⁵⁾がある。

〔文献¹⁵⁾の概要〕

アロプリノール 1 日 1 回 300mg を 4 週間投与中の母親で、服用 2 時間後の母乳/血中濃度比は、アロプリノールが 3.9 と、母乳中には血中よりも高濃度の薬物が検出された。また、授乳中の乳児の血中濃度はアロプリノールは検出限界以下であったが、オキシプリノールが検出された。

注) 本剤の承認されている用法・用量は「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。年令、症状により適宜増減する。」である。

11. 小児等への投与

小児等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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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

(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。

(解説)

- (1)尿酸やキサンチンは溶解性が低いため、腎臓に沈着して結石を形成しないように、十分な水分を摂取し、尿量を多くすることが必要である。
- (2)アロプリノールによる白内障誘発については、以前から外国で関連性が議論されていたが、アロプリノールの長期投与では白内障の発現が有意に高かったとの疫学的調査報告⁷⁷⁾やアロプリノール投与患者 30 例で白内障がみられたとの文献報告⁷⁸⁾がある。
危険因子として、アロプリノールの長期投与（投与期間、投与量）が考えられている⁷⁷⁾。
発症機序として、アロプリノールを長期投与している白内障の患者から摘出した水晶体を分析した結果、水晶体蛋白質がアロプリノールと結合している可能性があること、また、この結合は光照射により増幅されたことから、アロプリノールが光増感剤として作用して水晶体蛋白質の凝集を起こすのではないかと推察されている⁷⁹⁾。
- (3)動物実験で、大量のアロプリノール（臨床用量に換算すると 300mg/kg）との併用による肝臓中の鉄含量増加を示す報告がある⁸⁰⁾。
機序としては、肝臓からの貯蔵鉄の遊離（代謝）を促すキサンチンオキシダーゼをアロプリノールが阻害することにより、肝臓に鉄が蓄積されることが考えられている^{80,81)}。
- (4)アロプリノールによる中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群等の重症薬疹発症例の発現と HLA 型の一つである *HLA-B*5801* との関連性^{82~84)}について記載した。

16. その他

該当しない

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

動物種・性		LD ₅₀ (mg/kg)	
		腹腔内	経口
マウス (ddy)	♂	131	676
ラット (Wister)	♂	—	>5,000

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

ICR-JCL 系マウスの妊娠 10 日目又は 13 日目にアロプリノール 50mg/kg 及び 100mg/kg を投与したところ、胎仔に兔唇、口蓋裂、波状肋骨、長管骨屈曲などの奇形がみられたとの報告¹⁴⁾がある。

(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：アロプリノール錠 50mg 「DSP」 処方箋医薬品^{注)}

アロプリノール錠 100mg 「DSP」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アロプリノール 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

該当しない

(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）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有

(3) 調剤時の留意点について

含量の異なる製剤がある。

「Ⅳ-1-(1) 剤形の区別、外観及び性状」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アロプリノール錠 50mg 「DSP」：[PTP] 100錠（10錠×10）

アロプリノール錠100mg 「DSP」：[PTP] 100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）
[バラ] 1,000錠

7. 容器の材質

アロプリノール錠 50mg 「DSP」 PTP包装：塩化ビニル/塩化ビニリデン、アルミ箔

アロプリノール錠100mg 「DSP」 PTP包装：塩化ビニル、アルミ箔

アロプリノール錠100mg 「DSP」 バラ包装：紙箱、ラミネート袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイロリック錠

同 効 薬：プロベネシド、ブコローム、ベンズプロマロン

9. 国際誕生年月日

不明

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：

アロプリノール錠 50mg 「DSP」：2019年12月27日

（旧販売名）サロベール錠 50mg：2011年1月14日

アロプリノール錠 100mg 「DSP」：2019年12月27日

（旧販売名）サロベール錠：1973年3月28日

サロベール錠 100mg：2006年8月9日

承認番号：

アロプリノール錠 50mg 「DSP」：30100AMX00378
(旧販売名) サロベール錠 50mg：22300AMX00087
アロプリノール錠 100mg 「DSP」：30100AMX00380
(旧販売名) サロベール錠：(48AM) 第 324 号
サロベール錠 100mg：21800AMX10723

11. 薬価基準収載年月日

アロプリノール錠 50mg 「DSP」：2020年6月19日
アロプリノール錠 100mg 「DSP」：2020年6月19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

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 「DSP」	120510701	3943001F2353	622051002
アロプリノール錠100mg 「DSP」	108566201	3943001F1691	620856601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献

- 1)Robins, R. K. : J. Am. Chem. Soc., 78: 784, 1956
- 2)Feigelson, P., et al. : J. Biol. Chem., 226: 993, 1957
- 3)Silberman, H. R., et al. : Biochem. Biophys. Acta., 47: 178, 1961
- 4)Elion, G. B., et al. : Biochem. Pharmacol. 12: 85, 1963
- 5)Rundles, R. W., et al. : Trans. Assoc. Am. Physicians, 76: 126, 1963
- 6)Elion, G. B., et al. : Biochem. Pharmacol., 15: 863, 1966
- 7)社内資料 : アロプリノール錠「DSP」の溶出試験
- 8)Elion, G. B. : Ann. Rheum. Dis., 25: 608, 1966
- 9)Rundles, R. W. : Ann. Rheum. Dis., 25: 615, 1966
- 10)松永義正, ほか : 薬理と治療, 10: 6213, 1982
- 11)USP-DI 27th Volume I : p69, 2007(Thomson Micromedex)
- 12)社内資料 : アロプリノール錠 100mg「DSP」の生物学的同等性試験
- 13) Appelbaum, S. J., et al. : Cancer Chemother. Pharmacol., 8: 93, 1982
- 14)Fujii, T., et al. : Japan. J. Pharmacol., 22: 201, 1972
- 15)Kamilli, I., et al. : Clin. Investig., 71: 161, 1993
- 16)Elion, G. B., et al. : Am. J. Met., 45: 69, 1968
- 17)Kelly, W. N. : Ann. Rev. Pharmacol., 15: 327, 1975
- 18)Hayes, C. P., et al. : Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs., 11: 247, 1965
- 19)日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編集 : 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版, 2010 (メディカルレビュー)
- 20)佐治正勝 : 日腎会誌, 38: 640, 1996
- 21)Hande, K. R., et al. : Am. J. Med., 76: 47, 1984
- 22)御巫清允 : 治療, 58: 591, 1976
- 23)Gilman, et al. : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th ed, p720, 1980
- 24)Quinn, J. P., et al. : Curr. Ther. Res., 41: 706, 1987
- 25)Friedman, H. M., et al. : N. Engl. J. Med., 304: 423, 1981
- 26)Boston Collaborative Drug Surveillance Program : JAMA, 227: 1036, 1974
- 27)Stolbach, L., et al. : JAMA, 247: 334, 1982
- 28)Bagley, C. M., et al. : Cancer Research, 33: 226, 1973
- 29)Yule, S. M., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 41: 13, 1996
- 30)Witten, J., et al. : Acta Pharmacol. et toxicol., 46: 392, 1980
- 31)Gorrie, M., et al. : Br. Med. J., 308: 113, 1994
- 32)Stevens, S. L., et al. : Southern Med. J., 85: 1265, 1992
- 33)横地健治, ほか : 日本小児科学会雑誌, 87: 43, 1983
- 34)Ogiso, T., et al. : J. Pharmacobio-Dyn., 13: 36, 1990
- 35)山口辰哉, ほか : TDM 研究, 9: 101, 1992
- 36)Ray, A. S., et al. : Antimicrobial Agent and Chemotherapy, 48(4): 1089, 2004
- 37)Boelaert, J. R., et al. : AIDS, 16: 2221, 2002
- 38)Pennell, D. J., et al. : Lancet, Feb. 25: 463, 1984
- 39)Samanta, A. J., et al. : Lancet, Mar. 24: 679, 1984
- 40)Young, J. L., et al. : Arch. Intern. Med., 134: 553, 1974
- 41)Hande, K. : Am. J. Med. Sci., 292: 213, 1986
- 42)Boston Collaborative Drug Surveillance Program : New Engl. J. Med., 286: 505, 1972
- 43)Boyer, T. D., et al. : West J. Med., 126: 143, 1977
- 44)Burkle, W. S. : Drug Intelligence Clin. Pharm., 13: 218, 1979
- 45)金子高英, ほか : 青県病誌, 42: 207, 1998
- 46)三杉 進, ほか : 内科, 49: 566, 1982
- 47)安谷久美子, ほか : 眼科臨床医報, 88: 1349, 1994
- 48)Bennet, T. O., et al. : Arch. Ophthalmol., 95: 1362, 1977
- 49)Assaad, D., et al. : Cand. Med. Ass. J., 118: 154, 1978
- 50)樋口早和子, ほか : 皮膚科紀要, 92: 367, 1997
- 51)山崎正行, ほか : 通信医学, 46: 765, 1994

- 52)Falco, D., et al. : J. Med. Soc. New Jersey, 79: 409, 1982
- 53)Jarzobski, J., et al. : Am. Heart J., 79: 116, 1970
- 54)Kantor, G. I., et al. : JAMA, 212: 478, 1970
- 55)Mills, R. M., et al. : JAMA, 216: 799, 1971
- 56)Salmon, P., et al. : Curr. Therapeutics, 35: 25, 1994
- 57)澤田詩織, ほか : 皮膚科の臨床, 52(9): 1263, 2010
- 58)吉村和弘, ほか : 皮膚病診療, 30(5): 559, 2008
- 59)東直行, ほか : 日医大医会誌, 4(4): 205, 2008
- 60)仲谷順正, ほか : 皮膚科の臨床, 47(7): 1016, 2005
- 61)Matsushita, K., et al. : Jap. J. Nephrology, 27: 1333, 1985
- 62)Simmonds, H. A., et al. : Clin. Chim. Acta, 160: 189, 1986
- 63)Greenberg, M. S. and Zambrano, S. S. : Arthritis Rheum., 15: 413, 1972
- 64)Wilkinson, D. G. : Lancet, 8051: 1282, 1977
- 65)Hawson, G. A. T. and Bain, B. J. : Med. J. Aust., 1: 283, 1980
- 66)Krulik, M., et al. : Presse Med., 9: 2351, 1980
- 67)Lee, E. J. C. and Kueh, Y. K. : Singapore Med. J., 23: 178, 1982
- 68)高桜芳郎, ほか : 日本消化器病学会雑誌, 72: 778, 1975
- 69)古田清, ほか : 信州医誌, 37(4): 369, 1989
- 70)Simmons, F., et al. : Gastroenterology, 62: 101, 1972
- 71)Tam, S., et al. : Am. J. Med., 86: 357, 1989
- 72)赤岡家雄, ほか : Adverse Reactions to Drugs, P449, 1975
- 73)Martinez-Vea, A., et al. : Postgrad. Med. J., 72: 763, 1996
- 74)Auerbach, R., et al. : Arch. Derm., 98: 104, 1968
- 75)Azulay, J. P., et al. : Eur. Neurol., 33: 193, 1993
- 76)Goodstein, D. B., et al. : Oral Surg., July: 51, 1975
- 77)Garbe, E., et al. : Arch. Ophthalmol., 116: 1652, 1998
- 78)Frauntelder, F. T., et al. : Am. J. Ophthalmol., 94: 137, 1982
- 79)Lerman, S., et al. : Am. J. Ophthalmol., 94: 141, 1982
- 80)Powell, L. W. : Ann. Rheum. Dis., 25: 697, 1966
- 81)Green, R., et al. : S. A. Med. J., 3: 776, 1968
- 82)Hung, S. I., et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 102: 4134, 2005
- 83)Kaniwa, N., et al. : Pharmacogenomics, 9: 1617, 2008
- 84)Lonjou, C., et al. : Pharmacogenet. Genomics, 18: 99, 2008

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

米国、英国で販売又は承認されている。（2020年5月時点）

主な外国での効能・効果及び用法・用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。

国名	アメリカ
出典	米国添付文書（2018年12月）
会社名	Casper Pharma LLC
販売名	ZYLOPRIM
承認年月	1966年8月
剤形・規格	100-mg Scored Tablets and 300-mg Scored Tablets
効能・効果 (抜粋)	INDICATIONS AND USAGE: 1) the management of patients with signs and symptoms of primary or secondary gout (acute attacks, tophi, joint destruction, uric acid lithiasis, and/or nephropathy). 2) the management of patients with leukemia, lymphoma and malignancies who are receiving cancer therapy which causes elevations of serum and urinary uric acid levels. 3) the management of patients with recurrent calcium oxalate calculi whose daily uric acid excretion exceeds 800 mg/day in male patients and 750 mg/day in female patients.
用法・用量 (抜粋)	DOSAGE AND ADMINISTRATION: The dosage of ZYLOPRIM to accomplish full control of gout and to lower serum uric acid to normal or near-normal levels varies with the severity of the disease. The average is 200 to 300 mg/day for patients with mild gout and 400 to 600 mg/day for those with moderately severe tophaceous gout. The appropriate dosage may be administered in divided doses or as a single equivalent dose with the 300 mg-tablet. Dosage requirements in excess of 300 mg should be administered in divided doses. The minimal effective dosage is 100 to 200 mg daily and the maximal recommended dosage is 800 mg daily. To reduce the possibility of flare-up of acute gouty attacks, it is recommended that the patient start with a low dose of ZYLOPRIM (100 mg daily) and increase at weekly intervals by 100 mg until a serum uric acid level of 6 mg/dL or less is attained but without exceeding the maximal recommended dosage.

国名	イギリス
出典	英国 SPC（2019年2月）
会社名	Aspen Pharma Trading Limited
販売名	Zyloric
承認年月	1980年3月
剤形・規格	100 mg Tablets and 300 mg Tablets
効能・効果	4.1 Therapeutic indications Zyloric is indicated for reducing urate/uric acid formation in conditions where urate/uric acid deposition has already occurred (e.g. gouty arthritis, skin tophi, nephrolithiasis) or is a predictable clinical risk (e.g. treatment of malignancy potentially leading to acute uric acid nephropathy). The main clinical conditions where urate/uric acid deposition may occur are: idiopathic gout; uric acid lithiasis; acute uric acid nephropathy; neoplastic disease and myeloproliferative disease with high cell turnover rates, in which high urate levels occur either spontaneously, or after cytotoxic therapy; certain enzyme disorders which lead to overproduction of urate, for example: hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, including Lesch-Nyhan syndrome; glucose-6-phosphatase including glycogen storage disease; phosphoribosylpyrophosphate synthetase, phosphoribosylpyrophosphate amidotransferase; adenine phosphoribosyltransferase. Zyloric is indicated for the management of 2,8-dihydroxyadenine (2,8-DHA) renal stones related to deficient activity of adenine phosphoribosyltransferase. Zyloric is indicated for the management of recurrent mixed calcium oxalate renal stones in the presence of hyperuricosuria, when fluid, dietary and similar measures have failed.
用法・用量 (抜粋)	4.2 Posology and method of administration <i>Adults</i> Zyloric should be introduced at low dosage e.g. 100mg/day to reduce the risk of adverse reactions and increased only if the serum urate response is unsatisfactory. Extra caution should be exercised if renal function is poor. The following dosage schedules are suggested:

	100 to 200 mg daily in mild conditions, 300 to 600 mg daily in moderately severe conditions, 700 to 900 mg daily in severe conditions. If dosage on a mg/kg bodyweight basis is required, 2 to 10 mg/kg bodyweight/day should be used.
--	---

なお、本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

<p>■効能・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</p> <p>■用法・用量 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。</p>
--

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等に関する海外情報

	分類	参考：分類の概要
オーストラリアの分類	B2 (2019年5月)	B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

本邦における使用上の注意「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

<p>■使用上の注意</p> <p>6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。〕</p>
--

(2) 小児等に関する海外情報

出典	記載内容
米国添付文書 (2018年12月)	<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION Children, 6 to 10 years of age, with secondary hyperuricemia associated with malignancies may be given 300 mg ZYLOPRIM daily while those under 6 years are generally given 150 mg daily. The response is evaluated after approximately 48 hours of therapy and a dosage adjustment is made if necessary.</p> <p>PRECAUTIONS Pediatric Use: ZYLOPRIM is rarely indicated for use in children with the exception of those with hyperuricemia secondary to malignancy or to certain rare inborn errors of purine metabolism.</p>
英国 SPC (2019年2月)	<p>4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> Children under 15 years: 10 to 20 mg/kg bodyweight/day up to a maximum of 400 mg daily. Use in children is rarely indicated, except in malignant conditions (especially leukaemia) and certain enzyme disorders such as Lesch-Nyhan syndrome.</p>

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

<p>■使用上の注意</p> <p>7. 小児等への投与 小児等に対する安全性は確立していない。</p>
--

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
<https://sumitomo-pharma.jp/>