

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「サワイ」 アロプリノール錠100mg「サワイ」

ALLOPURINOL

剤 形	錠50mg : 素錠 錠100mg : 割線入り素錠
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	錠50mg : 1錠中日局アロプリノール50mg含有 錠100mg : 1錠中日局アロプリノール100mg含有
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	製造販売承認年月日 : 2012年 1月18日(販売名変更) 薬価基準収載年月日 : 2013年 6月21日(販売名変更) 発売年月日 : 2010年11月19日(錠50mg) 1978年 4月 1日(錠100mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : http://med.sawai.co.jp

本IFは2020年2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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、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

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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	25
7. C A S 登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	26
1. 剤形	6		
2. 製剤の組成	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法及び溶解後の安定性	8		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8		
7. 溶出性	8		
8. 生物学的試験法	10		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11		
10. 製剤中の有効成分の定量法	11		
11. 力価	11		
12. 混入する可能性のある夾雜物	11		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11		
14. その他	11		
V. 治療に関する項目	12		
1. 効能又は効果	12		
2. 用法及び用量	12		
3. 臨床成績	12		
VI. 薬効薬理に関する項目	14		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14		
2. 薬理作用	14		
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移・測定法	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	17		
3. 吸収	17		
4. 分布	18		
5. 代謝	18		
6. 排泄	18		
7. トランスポーターに関する情報	19		
8. 透析等による除去率	19		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20		
1. 警告内容とその理由	20		
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20		
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20		
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20		
5. 慎重投与内容とその理由	20		
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20		
7. 相互作用	21		
8. 副作用	22		
9. 高齢者への投与	25		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25		
11. 小児等への投与	25		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25		
13. 過量投与	25		
14. 適用上の注意	25		
15. その他の注意	25		
16. その他	26		
IX. 非臨床試験に関する項目	27		
1. 薬理試験	27		
2. 毒性試験	27		
X. 管理的事項に関する項目	28		
1. 規制区分	28		
2. 有効期間又は使用期限	28		
3. 貯法・保存条件	28		
4. 薬剤取扱い上の注意点	28		
5. 承認条件等	29		
6. 包装	29		
7. 容器の材質	29		
8. 同一成分・同効薬	29		
9. 国際誕生年月日	29		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29		
11. 薬価基準収載年月日	30		
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	30		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30		
14. 再審査期間	30		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30		
16. 各種コード	30		
17. 保険給付上の注意	30		
XI. 文献	31		
1. 引用文献	31		
2. その他の参考文献	31		
XII. 参考資料	32		
1. 主な外国での発売状況	32		
2. 海外における臨床支援情報	32		
XIII. 備考	32		
その他の関連資料	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アロプリノール錠50mg/錠100mg「サワイ」は、日局アロプリノールを含有する高尿酸血症治療剤である。

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。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[錠50mgのみ]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	アロチーム錠50mg(旧販売名)	アロチーム錠(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号(平成21年3月4日 薬食 発第0304004号により一部改正)	昭和45年11月5日 薬発第1010号 昭和46年6月29日 薬発第589号
承 認	2010年7月	2006年7月
上 市	2010年11月	1978年4月

アロチーム錠は、「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日付 医薬発第935号)に基づき、2006年12月に「アロチーム錠100mg」に販売名を変更した。

アロチーム錠50mgは、2010年に「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

また、2013年6月に「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 薬食審査発第0922001号)に基づき、『アロプリノール錠50mg「サワイ」』及び『アロプリノール錠100mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) プリン代謝系のヒポキサンチンからキサンチン、さらに尿酸へと代謝される過程に作用してい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、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。
- 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、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、無菌性髄膜炎が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
アロプリノール錠100mg「サワイ」

2) 洋名

ALLOPURINOL

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

アロプリノール(JAN)

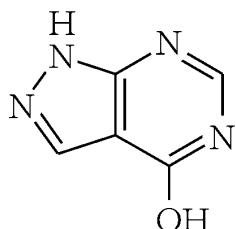
2) 洋名(命名法)

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 : C₅H₄N₄O

分子量 : 136.11

5. 化学名(命名法)

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
315-30-0

III. 有効成分に関する項目

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。
においはない。²⁾

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。アソニニア試液に溶ける。

溶解度³⁾ : pH1.2 : 5.20×10^{-4} g/mL、pH4.0 : 4.53×10^{-4} g/mL、pH6.8 : 4.46×10^{-4} g/mL、
水 : 4.71×10^{-4} g/mL
(20±1°C) 第13改正日本薬局方 通則23に準じる。

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 320°C以上(分解)²⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 9.50、pKa₂ : 12~13(20°C但し、イオン強度μ=0.152)³⁾

6) 分配係数

0.33(n-オクタノール/水系/pH6.0)⁴⁾

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 ······

温度、湿度、光に安定⁵⁾

液性(pH)³⁾ : pH9.45、12.25の緩衝液中で100°Cで1時間加熱したものは、分解物を生じた。
pH7.10、9.45、12.25の緩衝液中で100°Cで10時間加熱したものは、分解物を生じた。

3. 有効成分の確認試験法 ······

日局「アロプリノール」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

III. 有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法

日局「アロプリノール」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形.....

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アロプリノール錠 50mg「サワイ」	素錠	 6.5	 約115		白色～微黄白色
アロプリノール錠 100mg「サワイ」	割線入り素錠	 8.0			白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局アロプリノール錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局アロプリノール錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、30分：80%以上)

3) 識別コード

- アロプリノール錠50mg「サワイ」：SW 240
- アロプリノール錠100mg「サワイ」：SW 248

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

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「サワイ」：1錠中に日局アロプリノール50mgを含有する。
- アロプリノール錠100mg「サワイ」：1錠中に日局アロプリノール100mgを含有する。

2) 添加物

●アロプリノール錠50mg「サワイ」

添加物として、カルメロースCa、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

●アロプリノール錠100mg「サワイ」

添加物として、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

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

●アロプリノール錠50mg「サワイ」⁶⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アロプリノール錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色～微黄白色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.3	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

アロプリノール錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3カ月)	湿度 (25°C75%RH)		光 (総照射量 60万lx·hr)
			1カ月	3カ月	
性状	白色～微黄白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.2	6.9	3.3	3.5	5.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験	100.0	100.5	101.1	101.3	101.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●アロプリノール錠100mg「サワイ」⁷⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

アロプリノール錠100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

アロプリノール錠100mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6カ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験*	99.3	99.4

* : 表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

アロプリノール錠100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3カ月)	湿度 (25°C 75%RH 3カ月)	光 (総照射量 120万lx·hr)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	10.4	9.0	6.0	8.3
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	99.7	101.0	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

* : イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アロプリノール錠50mg「サワイ」⁸⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

f2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH5. 0>

f2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : pH6. 8>

f2 関数の値が42以上であった。

<50rpm : 水>

f2 関数の値が42以上であった。

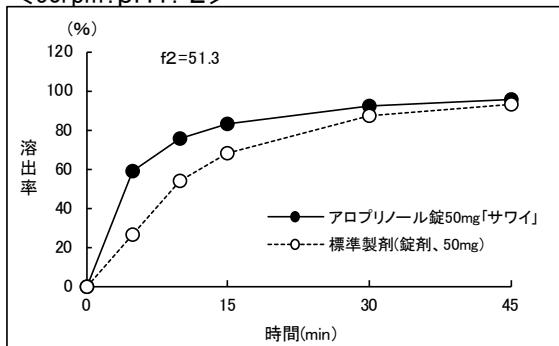
<100rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

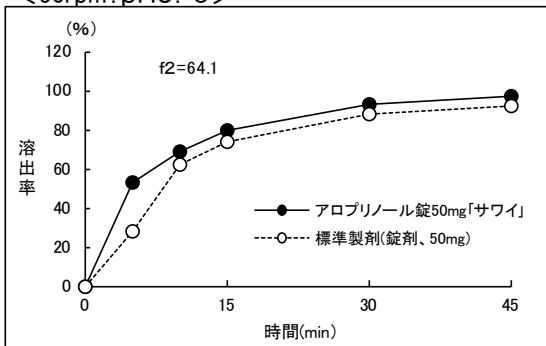
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

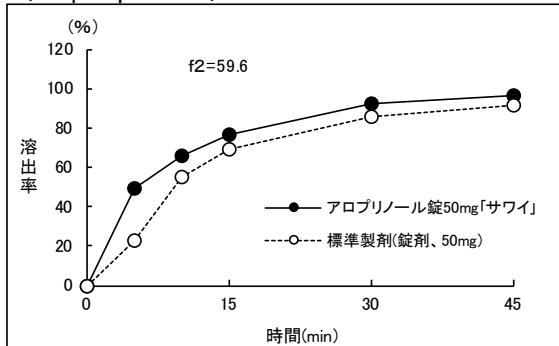
<50rpm:pH1. 2>



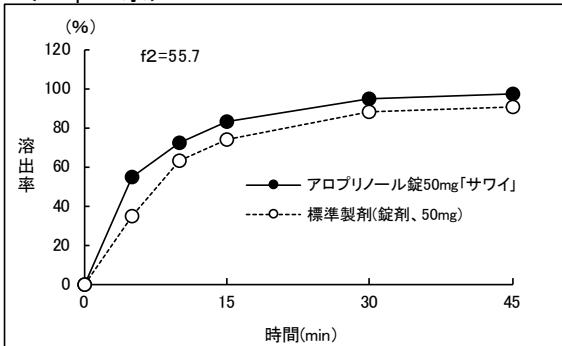
<50rpm:pH5. 0>



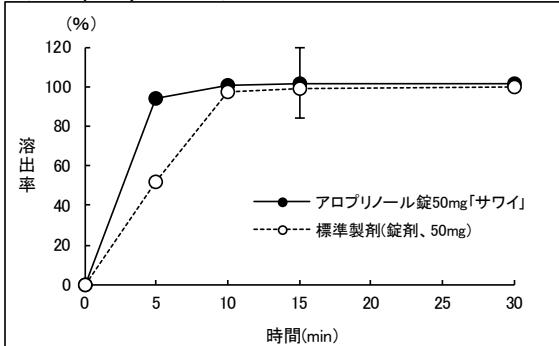
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5. 0>



(〔：判定基準の適合範囲）

IV. 製剤に関する項目

●アロプリノール錠100mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年3月25日 医薬審第601号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

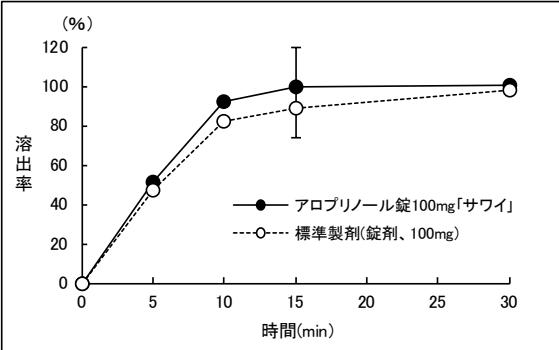
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

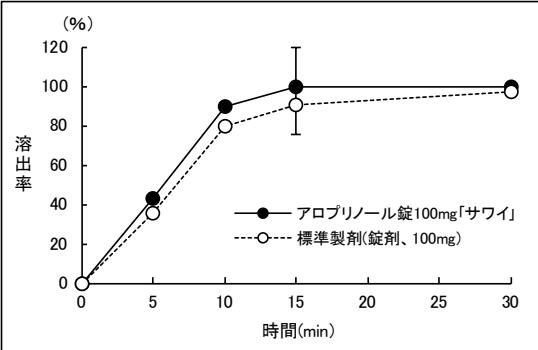
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

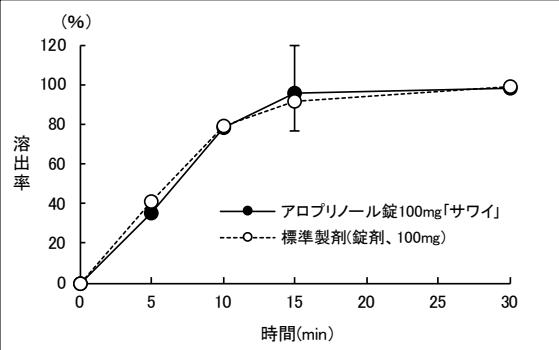
<50rpm:pH1. 2>



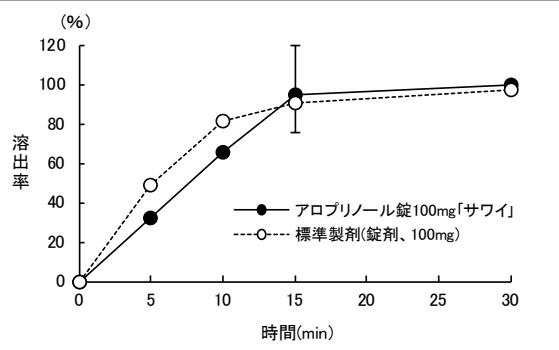
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

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」の確認試験に準ずる。
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
日局「アロプリノール錠」の定量法に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雜物
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
該当資料なし

V. 治療に関する項目

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、高尿酸血症をともなう高血圧症

2. 用法及び用量

●アロプリノール錠50mg「サワイ」

通常、成人は1日量アロプリノールとして200～300mg(本剤4～6錠)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「サワイ」

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。なお、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

V. 治療に関する項目

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群
ベンズプロマロン、プロベネシド等

2. 薬理作用
アロプリノールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

プリン代謝系のヒポキサンチンからキサンチン、さらに尿酸へと代謝される過程に作用してい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、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。

活性代謝物のオキシプリノールもキサンチンオキシダーゼを阻害する作用を有する。⁴⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

体重150gの雄ラットにアロプリノールとオキシプリノール100mg/kgをCMCに懸濁して投与した場合、血中尿酸値は低下した。²⁾

3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：1時間以内²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

アロプリノール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 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50mg「サワイ」¹⁰⁾

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6 hr
休薬期間	6日間
測定方法	LC/MS法

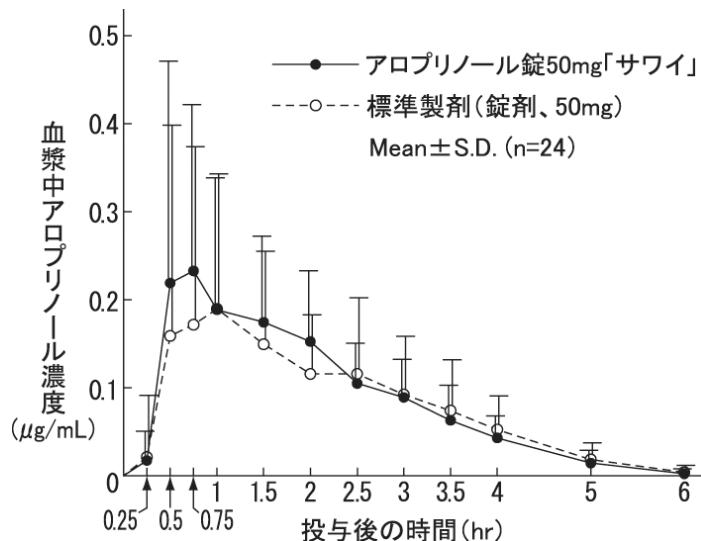
アロプリノール錠50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アロプリノールとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アロプリノール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUCはlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、また、Cmaxは対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が類似であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (μ g·hr/mL)
アロプリノール錠50mg 「サワイ」	0.38±0.19	1.2±0.9	0.8±0.1	0.53±0.15
標準製剤(錠剤、50mg)	0.35±0.17	1.5±1.0	0.8±0.1	0.49±0.17

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



●アロプリノール錠100mg「サワイ」¹¹⁾

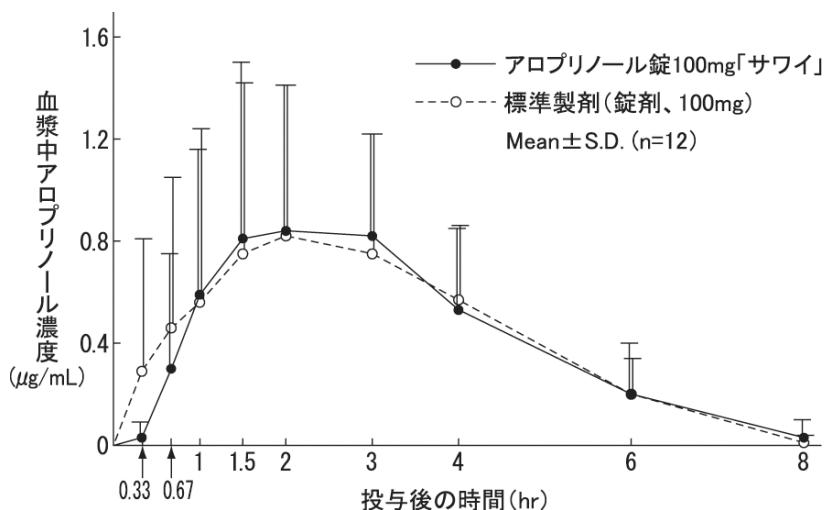
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8 hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

アロプリノール錠100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(アロプリノールとして200mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アロプリノール濃度を測定した。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。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
アロプリノール錠100mg 「サワイ」	1.18±0.54	2.0±0.8	1.4±0.4	3.43±1.76
標準製剤(錠剤、100mg)	1.23±0.55	1.9±1.1	1.9±1.8	3.49±1.57

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

VIII. - 7. 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

53%¹⁾

4) 消失速度定数

●アロプリノール錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(アロプリノールとして50mg)空腹時
単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

$0.883 \pm 0.132 \text{hr}^{-1}$

●アロプリノール錠100mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(アロプリノールとして200mg)空腹
時単回経口投与した場合の消失速度定数¹¹⁾

$0.517 \pm 0.121 \text{hr}^{-1}$

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

アロプリノール、オキシプリノール共に血漿たん白にはほとんど結合しない。¹⁾

3. 吸収.....

経口投与で比較的速やかに吸収される。¹⁾

吸収部位：消化管²⁾

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布 ······

1) 血液－脳関門通過性

通過する²⁾

2) 血液－胎盤関門通過性

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

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。

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>アロプリノールおよびオキシプリノールは、全ての臓器(肝、心、腎、脾、腸)では高濃度を、脳では低濃度を示した(マウス)²⁾

5. 代謝 ······

1) 代謝部位及び代謝経路

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。¹⁾

2) 代謝に関する酵素(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

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

6. 排泄 ······

1) 排泄部位及び経路

投与量の20%は24～72時間の間に粪便中に検出されるが、これは未吸収のアロプリノールであると考えられる。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。¹⁾

2) 排泄率

VII. - 6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. - 6. -1) 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 ······

oxipurinol : 39% ; allopurinol、oxipurinol共に透析性あり⁴⁾

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
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

併用注意(併用に注意すること)

1) 次の医薬品の代謝また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。	本剤また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、または、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。
シクロスボリン	シクロスボ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。 シクロスボリンの投与量に注意すること。	本剤がシクロスボリンの肝代謝を阻害するためシクロスボリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
フェニトイイン	フェニトイ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。フェニトイインの投与量に注意すること。	本剤がフェニトイインの肝代謝を阻害するためフェニトイインの血中濃度が上昇すると報告されている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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Cmax及びAUCが2倍以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、本剤または高尿酸血症によりアンピシリソ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

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

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¹²⁾**：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、好酸球增多、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。
- (9) **無菌性髄膜炎**：項部硬直、発熱、頭痛、恶心・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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^(注)	発疹、そう痒、関節痛
血 液 ^(注)	貧血、白血球減少、紫斑、好酸球增多、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、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

アロプリノール製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は4.12% (118/2,866) であり、主な副作用は皮疹0.91%、胃部不快感0.67%、下痢0.49%、食欲不振0.42%、痛風発作誘発0.35%等であった。¹³⁾

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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)。

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、本剤また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。

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¹²⁾：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、好酸球增多、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的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

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	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

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

- 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

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

該当資料なし

13. 過量投与

症状としては、キサンチンあるいはオキシプリノール結晶尿、皮疹、胃腸障害および急性痛風発作等である。²⁾

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)

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 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

アロプリノールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀(mg/kg)²⁾

動物種	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	1,000以上	298	292
	♀	1,000以上	399	214

2) 反復投与毒性試験

SD系ラットに40～100mg/kgを26週間経口投与した成績では、100mg/kg投与群で白血球減少が認められたが、その他有意な変化は認められなかった。²⁾

3) 生殖発生毒性試験

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。

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年

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)

くすりのしおり : 有り

VIII. -14. 参照

アロブリノール錠「サワイ」をお飲みになる患者さんへ

このお薬は、高尿酸血症(血液中の尿酸が多くなる状態)や痛風(血液中の尿酸が多くなって起こる病気)の治療に用いられます。
体内で尿酸が作られるのを抑え、血液中の尿酸の量を低下させるお薬です。

お薬をお飲みになる前に…

- 以前に薬を飲んで、発疹などが出たことがある。
- 肝臓の病気がある、あるいは過去にかかったことがある。
- 腎臓の病気がある。

などがあれば、このお薬をお飲みになる前に医師又は薬剤師にお伝えください。

飲み始めた後は…

このお薬を飲み始めた後、まれではありますか、重篤な副作用があらわれることがあります。
裏面に示すような症状があらわれたら、服用を中止し、すぐに医師又は薬剤師にご相談ください。

次のような症状に気づいたときには、服用を中止し、すぐに医師又は薬剤師にご相談ください。

発熱、発疹、のどの痛み、全身がだるい、食欲がない

また、この他にも、何か変だなと感じた場合には、すぐに医師又は薬剤師にご相談ください。

副作用の初期症状
アロブリノール錠「サワイ」を飲み始めた後、まれに見られる重篤な副作用の初期症状は以下の通りです。

皮膚の障害
発熱、発疹、のどの痛み、関節の痛みなどの感冒様症状。皮膚が斑状に赤くなる、眼が充血する、口の中があれるなどがあらわれた場合。

血液の障害
発熱あるいはさむけがする、のどが痛い、全身がだるい、顔やまぶたのうらが白っぽい、出血しやすくなる(歯ぐきの出血、鼻血など)、青あざができる(押しても色が消えない)、気分が悪くなりくらっとする(貧血の症状)などがあらわれた場合。

肝臓の障害
食欲がない、全身がひどくだるい、皮膚や白目が黄色くなる、尿の色が濃く(茶色くなつた、体がかゆくなる、発疹が出たなどがあらわれた場合。

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等
該当しない
6. 包装
●アロプリノール錠50mg「サワイ」
PTP : 100錠(10錠×10)
●アロプリノール錠100mg「サワイ」
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「サワイ」
PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
●アロプリノール錠100mg「サワイ」
PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム
バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬
同一成分 : ザイロリック錠50/錠100
同効薬 : ベンズプロマロン、プロベネシド等
9. 国際誕生年月日
該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
●アロプリノール錠50mg「サワイ」
製造販売承認年月日 : 2012年1月18日(販売名変更)、承認番号 : 22400AMX00061000
アロチーム錠50mg(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 2010年7月15日、承認番号 : 22200AMX00826000
●アロプリノール錠100mg「サワイ」
製造販売承認年月日 : 2012年1月18日(販売名変更)、承認番号 : 22400AMX00062000
アロチーム錠100mg(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 2006年7月24日(販売名変更)、承認番号 : 21800AMX10610000
アロチーム錠(旧販売名)
製造販売承認年月日 : 1976年12月6日、承認番号 : (51AM)0880

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

- アロプリノール錠50mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)
アロチーム錠50mg(旧販売名)：2010年11月19日 経過措置期間終了：2014年3月31日
- アロプリノール錠100mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)
アロチーム錠100mg(旧販売名)：2006年12月8日 経過措置期間終了：2014年3月31日
アロチーム錠(旧販売名)：1978年4月1日 経過措置期間終了：2007年8月31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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品 名	HOT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「サワイ」	120095901	3943001F2019	622009502
アロプリノール錠 100mg「サワイ」	108562406	3943001F1012	620856206

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 . 文獻

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-414
-C-417.
- 2) 堀岡正義他編, 新開発医薬品便覧, 第3版, じほう, 1983, p. 991-992.
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 2, 薬事日報社, 1999, p. 55.
- 4) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版,
じほう, 2009, p. 199-200.
- 5) 鈴木郁生監修, 常用医薬品事典, 廣川書店, 1985, p. 1144-1145.
- 6) ~ 7) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 8) ~ 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 10) ~ 11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
- 12) 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
- 13) 医薬品副作用情報, 第2分冊, 薬務公報社, 1977, p. 46-47.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
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.....

