

## 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

# アロプリノール錠50mg「タカタ」

# アロプリノール錠100mg「タカタ」

日本薬局方 アロプリノール錠

ALLOPURINOL

剤形	錠剤（裸錠）	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	アロプリノール錠50mg「タカタ」：1錠中 アロプリノール 50mg アロプリノール錠100mg「タカタ」：1錠中 アロプリノール 100mg	
一般名	和名：アロプリノール（JAN） 洋名：Allopurinol（JAN、INN）	
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「タカタ」	アロプリノール錠100mg「タカタ」
	2012年8月3日（販売名変更による）	2012年8月3日（販売名変更による）
	2012年12月14日（販売名変更による）	2012年12月14日（販売名変更による）
	2010年11月（旧販売名）	1978年4月（旧販売名）
開発・製造販売（輸入）・ 提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>	

本IFは2020年2月改訂(第19版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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医療機器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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 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、「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料であり、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活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
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）.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由..	18
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..	18
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	18
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.....	18
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	19
5. 化学名（命名法）.....	2	8. 副作用.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	9. 高齢者への投与.....	22
7. CAS登録番号.....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	22
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. 小児等への投与.....	23
1. 物理化学的性質.....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	13. 過量投与.....	23
3. 有効成分の確認試験法.....	3	14. 適用上の注意.....	23
4. 有効成分の定量法.....	3	15. その他の注意.....	23
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	16. その他.....	23
1. 剤形.....	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>24</b>
2. 製剤の組成.....	4	1. 薬理試験.....	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5	2. 毒性試験.....	24
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>25</b>
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	1. 規制区分.....	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	2. 有効期間又は使用期限.....	25
7. 溶出性.....	7	3. 貯法・保存条件.....	25
8. 生物学的試験法.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10	5. 承認条件.....	25
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10	6. 包装.....	25
11. 力価.....	10	7. 容器の材質.....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10	8. 同一成分・同効薬.....	26
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日.....	26
14. その他.....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	11. 薬価基準収載年月日.....	26
1. 効能又は効果.....	11	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.....	26
2. 用法及び用量.....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績.....	11	14. 再審査期間.....	26
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12	16. 各種コード.....	27
2. 薬理作用.....	12	17. 保険給付上の注意.....	27
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>28</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13	1. 引用文献.....	28
2. 薬物速度論的パラメータ.....	15	2. その他の参考文献.....	28
3. 吸収.....	15	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>29</b>
4. 分布.....	15	1. 主な外国での発売状況.....	29
5. 代謝.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	29
6. 排泄.....	16	<b>XIII 備考</b> .....	<b>30</b>
7. トランスポーターに関する情報.....	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって の参考情報.....	30
8. 透析等による除去率.....	16	2. その他の関連資料.....	31

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

1976年7月に、タカナルミン錠は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発・企画し、製造承認を得た。

2006年2月に、医療事故防止対策に基づき、販売名をタカナルミン錠からタカナルミン錠100mgに変更し承認を得た。

2010年11月に、タカナルミン錠50mgは高田製薬株式会社が後発医薬品として開発・企画し、製造承認を得た。

2012年8月に、医療事故防止対策に基づき、販売名をタカナルミン錠50mgからアロプリノール錠50mg「タカタ」に、タカナルミン錠100mgからアロプリノール錠100mg「タカタ」に変更し承認を得た。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アロプリノールは、高尿酸血症治療薬である。尿酸は、ヒポキサンチンやキサンチンからキサンチンオキシダーゼの働きで生成するが、アロプリノールはこの酵素を競合的に阻害することによって尿酸の産生を抑制する。アロプリノール自体もキサンチンオキシダーゼの作用でアロキサンチンに代謝されるが、アロキサンチンにも非競合的キサンチンオキシダーゼ阻害作用がある。<sup>1)</sup>
- (2) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎、薬剤性過敏症症候群、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸、腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害、間質性肺炎、横紋筋融解症、無菌性髄膜炎が報告されている。  
(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」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 「タカタ」  
アロプリノール錠100mg 「タカタ」

(2) 洋名

Allopurinol Tablets 50mg “TAKATA”  
Allopurinol Tablets 100mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アロプリノール（JAN）

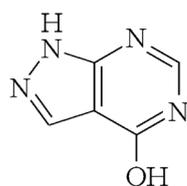
(2) 洋名（命名法）

Allopurinol（JAN、INN）

(3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量：136.11

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### 7. CAS 登録番号

315-30-0

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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) 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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「アロプリノール」の確認試験による。

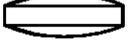
#### 4. 有効成分の定量法

日局「アロプリノール」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

品名		アロプリノール錠 50mg 「タカタ」	アロプリノール錠 100mg 「タカタ」
性状		白色～微黄白色の裸錠	片面に二分割線のある 白色～微帯黄白色の裸錠
外形	表面直径	 約 6.5mm	 約 8mm
	裏面重さ	 約 0.1g	 約 0.15g
	側面厚さ	 約 2.2mm	 約 3mm
識別コード		TTS-300	TTS-301

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

#### (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 「タカタ」 1錠中 アロプリノール 50mg

アロプリノール錠 100mg 「タカタ」 1錠中 アロプリノール 100mg

## (2) 添加物

アロプリノール錠 50mg「タカタ」	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム
アロプリノール錠 100mg「タカタ」	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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

### (1) 長期保存試験 (25℃、60%RH) <sup>2)</sup>

#### ●アロプリノール錠 100mg「タカタ」

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、60%RH、36 箇月) の結果、3 年間安定であることが確認された。

PTP 包装

(3 ロットの結果)

	開始時	12 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
性状	白色～微帯黄白色で、片面に二分割線のある裸錠			
確認試験	適合	-	-	適合
水分 (%)	1.47	1.26	1.64	1.44
硬度 (kg)	3.9	4.4	4.1	4.4
溶出性 (%)	90.60	91.73	91.57	91.07
定量法 (%)	99.78	98.68	98.76	97.67

### (2) 加速試験 (40±1℃、75±5%RH) <sup>3)</sup>

#### ●アロプリノール錠 50mg「タカタ」

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、75%RH、6 箇月) の結果、3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

(3 ロットの結果)

	開始時	1 箇月後	3 箇月後	6 箇月後
性状	白色の素錠			
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	0.55～1.37	0.72～1.39	0.79～1.99	0.89～1.78
溶出性 (%)	85.1～99.6	84.9～93.8	82.0～87.2	81.6～86.3
定量法 (%)	100.53～101.13	101.50～102.00	100.77～101.77	100.67～101.53

### (3) 無包装状態での安定性（参考資料）

#### ●アロプリノール錠 50mg 「タカタ」<sup>3)</sup>

アロプリノール錠 50mg 「タカタ」について各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。その結果、湿度において、硬度の低下が認められたが、規格の範囲内であり、品質上問題ないと判断された。その他の条件においても、変化はなかった。

40±2℃・遮光・気密ガラス瓶

	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	白色の素錠			
硬度(kg)	5.5	5.1	4.6	5.2
溶出性(%)	83~87	87~95	84~87	90~99
残存率(%)	100.0	100.3	99.6	99.7

25±1℃・75±5%RH・遮光・開放

	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	白色の素錠			
硬度(kg)	5.5	3.7	3.1	3.1
溶出性(%)	83~87	89~96	83~86	87~96
残存率(%)	100.0	101.1	99.5	100.4

光・気密ガラス瓶（無色）

	開始時	60 万 lx・hr
性状	白色の素錠	変化なし
硬度(kg)	5.5	4.5
溶出性(%)	83~87	91~97
残存率(%)	100.0	99.7

※含量 n=3、溶出 n=6、硬度 n=10

※含量及び硬度は平均値を記載

#### ●アロプリノール錠 100mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

アロプリノール錠 100mg 「タカタ」について各種条件下で無包装状態での安定性を検討した。その結果、湿度において、硬度の低下が認められたが、規格の範囲内であった。温度・湿度において、溶出性の低下が認められた。

40℃・密閉

	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	白色の素錠			
含量(%)	101.26	100.21	98.86	99.52
硬度(kg)	4.0	3.8	3.7	3.7
溶出性(%)	84.5	91.9	76.4*	77.0*

\* 規格外。

25°C・75%RH・開放

	開始時	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
性状	白色の素錠			
含量(%)	101.26	100.28	99.32	100.40
硬度(kg)	4.0	2.6	2.4	2.3
溶出性(%)	84.5	75.2*	77.3*	77.0*

\* 規格外。

光・密閉

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の素錠		
含量(%)	101.26	99.23	99.04
硬度(kg)	4.0	3.8	4.0
溶出性(%)	84.5	87.0	81.6

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

### (1) 公的溶出試験の適合性<sup>4,5)</sup>

アロプリノール錠 50mg・100mg「タカタ」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。

### (2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価<sup>4)</sup>

「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」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発 1124004 号）に従って試験を行なったところ、ガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

#### ●アロプリノール錠 50mg「タカタ」の溶出曲線

試験液： 水、pH 1.2、pH 5.0、pH 6.8

回転数： 50 回転、100 回転（pH5.0 のみ）

界面活性剤： なし

溶出試験法： 日局「溶出試験法（パドル法）」で試験

分析法： 紫外可視吸光度測定法

判定基準：

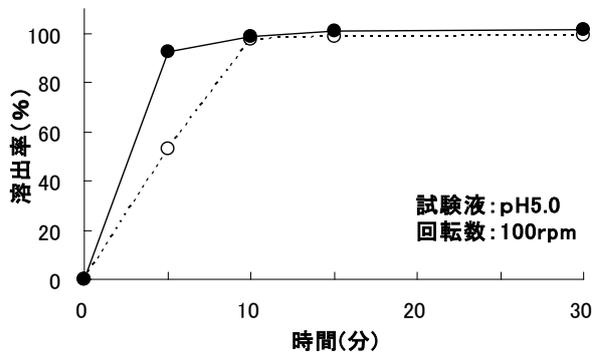
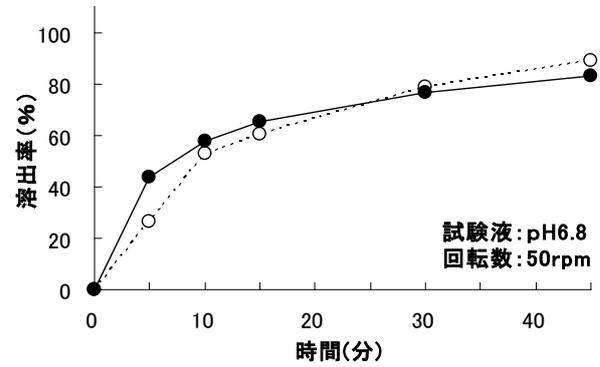
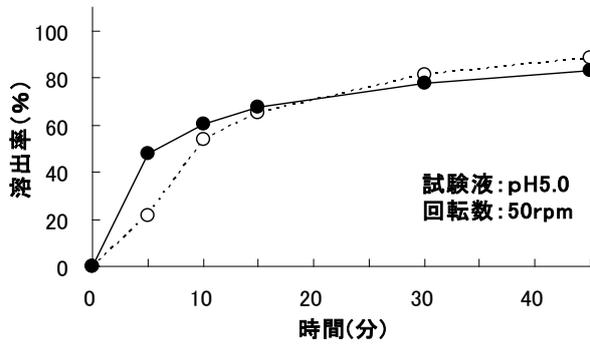
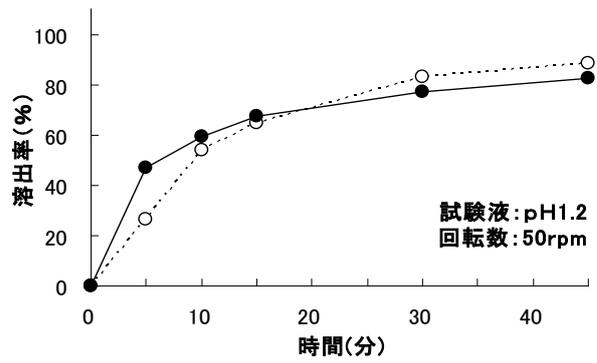
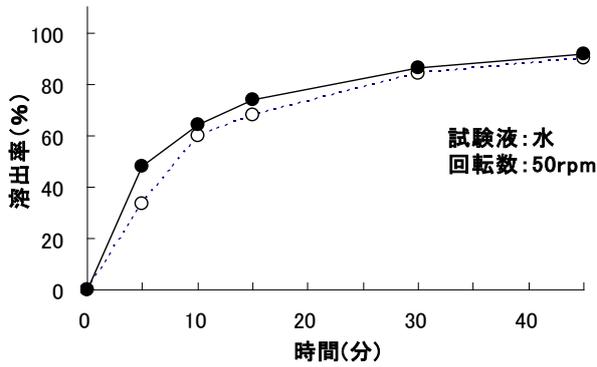
回転数 (rpm)	試験液	判定
50	pH1.2 日局溶出試験第1液	標準製剤の平均溶出率が30分以内に85%以上に達しなかったが、規定された時間内に85%以上となったため、溶出挙動の類似性の判定は、標準製剤が平均40%溶出する付近(5分)及び85%溶出付近(30分)において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内、あるいはf2関数の値が42以上
	pH5.0 薄めたMcIlvaine緩衝液	標準製剤の平均溶出率が30分以内に85%以上に達しなかったが、規定された時間内に85%以上となったため、溶出挙動の類似性の判定は、標準製剤が平均40%溶出する付近(10分)及び85%溶出付近(45分)において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内
	pH6.8 日局溶出試験第2液	標準製剤の平均溶出率が30分以内に85%以上に達しなかったが、規定された時間内に85%以上となったため、溶出挙動の類似性の判定は、標準製剤が平均40%溶出する付近(10分)及び85%溶出付近(45分)において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内
	水 日局精製水	標準製剤の平均溶出率が30分以内に85%以上に達しなかったが、規定された時間内に85%以上となったため、溶出挙動の類似性の判定は、標準製剤が平均40%溶出する付近(5分)及び85%溶出付近(30分)において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内
100	pH5.0 薄めたMcIlvaine緩衝液	15分以内に平均85%以上溶出すること、あるいは15分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内

判定結果：

試験液	回転数 (rpm)	比較時点					
		平均溶出率が 40%付近		溶出率の差 (%)	平均溶出率が 85%付近		溶出率の差 (%)
pH1.2	50	5分		20.2	30分		5.7
		標準製剤(%)	26.6		標準製剤(%)	82.9	
		試験製剤(%)	46.8		試験製剤(%)	77.2	
pH5.0	50	10分		6.5	45分		5.6
		標準製剤(%)	53.7		標準製剤(%)	88.5	
		試験製剤(%)	60.2		試験製剤(%)	82.9	
pH6.8	50	10分		4.6	45分		5.8
		標準製剤(%)	52.9		標準製剤(%)	89.1	
		試験製剤(%)	57.5		試験製剤(%)	83.3	
水	50	5分		14.2	30分		2.3
		標準製剤(%)	33.6		標準製剤(%)	84.0	
		試験製剤(%)	47.8		試験製剤(%)	86.3	

試験液	回転数 (rpm)	製剤	比較時点				f 2
			8.9分	17.7分	26.6分	35.4分	
pH1.2	50	標準製剤	48.1	68.0	78.8	85.0	62.3
		試験製剤	56.7	69.2	75.0	79.1	

試験液	回転数 (rpm)	比較時点	
		平均溶出率が15分以内に85%以上	
pH5.0	100	15分の平均溶出率は、 標準製剤で99.0%、試験製剤で100.8%	



●— アロプリノール錠 50mg 「タカタ」  
○— 標準製剤 (錠剤、50mg)

**8. 生物学的試験法**

該当資料なし

**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」の定量法による。

**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**

該当資料なし

**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

下記の場合における高尿酸血症の是正  
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

### 2. 用法及び用量

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)

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オキシプリノール

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アロプリノールは、高尿酸血症治療薬である。尿酸は、ヒポキサンチンやキサンチンからキサンチンオキシダーゼの働きで生成するが、アロプリノールはこの酵素を競合的に阻害することによって尿酸の産生を抑制する。アロプリノール自体もキサンチンオキシダーゼの作用でアロキサンチンに代謝されるが、アロキサンチンにも非競合的キサンチンオキシダーゼ阻害作用がある。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>6)</sup>

	最高血中濃度到達時間 (hr)
アロプリノール錠 50mg 「タカタ」	1.1 ± 0.4 (n=14)

#### (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 「タカタ」<sup>6)</sup>

本剤と標準製剤（錠剤、50mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 14 名にそれぞれ 1 錠（アロプリノールとして 50mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6 及び 8 時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したアロプリノールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

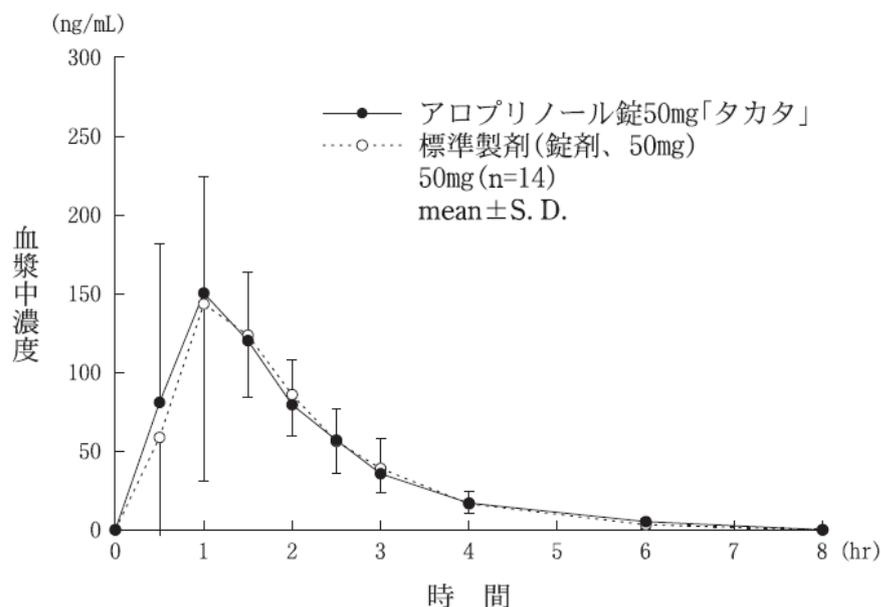


図 アロプリノール錠 50mg 「タカタ」及び標準製剤投与後のアロプリノールの平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
アロプリノール錠 50mg 「タカタ」	306.50 ± 71.33	185.12 ± 82.25	1.1 ± 0.4	1.1 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、50mg)	294.34 ± 91.00	187.02 ± 80.61	1.3 ± 0.5	0.9 ± 0.2

(mean ± S.D.)

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。

●アロプリノール錠 100mg 「タカタ」<sup>7)</sup>

<参考> (ウサギ)

本剤と標準製剤 (錠、100mg) をクロスオーバー法により、日本白色種ウサギ 10 匹にそれぞれ 1 錠 (アロプリノールとして 100mg) を単回経口投与し、投与前、投与後、1、3、6、9、及び 15 時間後に耳静脈から採血した。吸光度法により測定したアロプリノールの血中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、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。

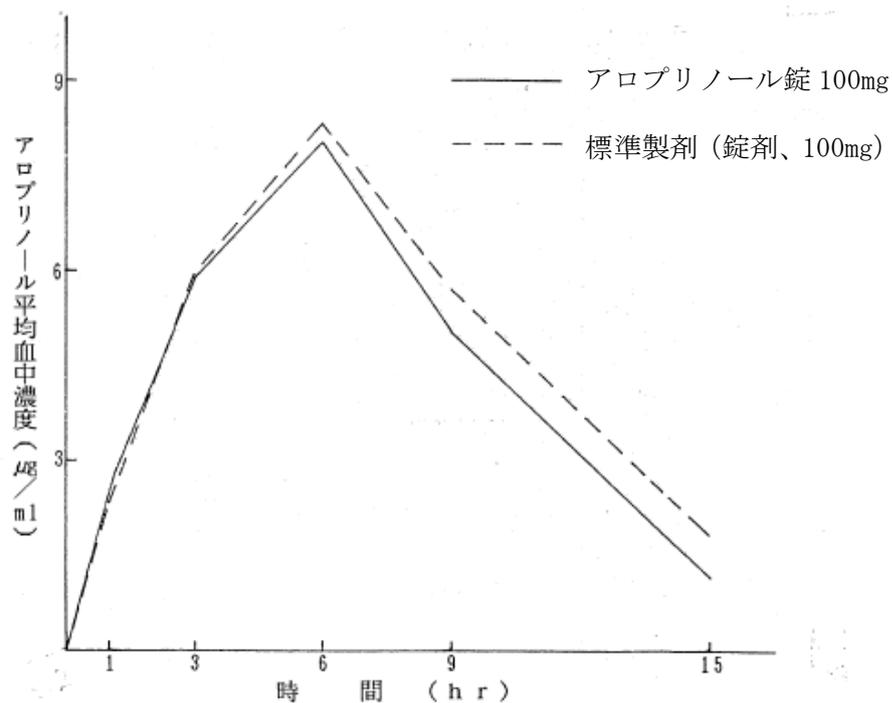


図 アロプリノール錠 100mg 「タカタ」と標準製剤投与後のアロプリノールの平均血中濃度推移

製剤	AUCt (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)
アロプリノール錠 100mg 「タカタ」	70.634	8.189
標準製剤 (錠剤、100mg)	74.611	8.317

(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) 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

53%<sup>1)</sup>

(4) 消失速度定数<sup>6)</sup>

	消失速度定数 [kel (hr <sup>-1</sup> )]
アロプリノール錠 50mg 「タカタ」	0.6756±0.1574 (n=14)

(5) クリアランス

9.6mL/min/kg (全身クリアランス)<sup>1)</sup>

(6) 分布容積

1.6L/kg<sup>1)</sup>

(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タンパクにはほとんど結合しない<sup>1)</sup>。

## 3. 吸収

経口投与で比較的速やかに吸収される<sup>1)</sup>。

## 4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

未変化体及びオキシプリノールは母乳中にも検出されている<sup>1)</sup>。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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<sup>1)</sup>。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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 時間の間にふん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り、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。<sup>1)</sup>

(2) 排泄率

「VII. 6. (1) 排泄部位及び経路」参照

(3) 排泄速度

「VII. 6. (1) 排泄部位及び経路」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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(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

添付文書に記載なし

### 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。]（「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 高齢者（「VIII. 9. 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（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）
- (5) ペントスタチンを投与中の患者（「VIII. 7. 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。（「VIII. 8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」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。（「VIII. 5. 慎重投与内容とその理由」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) 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

添付文書に記載なし

### (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。その結果メルカプトプリン(6-MP)の血中濃度が上昇する。
ビダラビン	ビダラビンの作用を増強し、幻覚、振戦、神経障害等が発現したとの報告がある。副作用の発現に注意すること。	本剤がビダラビンの代謝を抑制し、ビダラビンの作用を増強すると報告されている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強するとの報告がある。凝固能の変動に注意し、クマリン系抗凝血剤の投与量の減量あるいは投与間隔の延長を考慮すること。	本剤による肝代謝酵素活性の低下作用により、クマリン系抗凝血剤の代謝を阻害するため、クマリン系抗凝血剤の半減期が延長すると報告されている。
クロルプロパミド	クロルプロパミドの作用を増強する。血糖値の変動に注意し、クロルプロパミドの投与量の減量あるいは投与間隔の延長を考慮すること。	尿細管分泌の競合によりクロルプロパミドの半減期が延長すると報告されている。
シクロホスファミド	骨髄抑制が発現したとの報告がある。定期的に血液検査を行い、白血球減少等の副作用の発現に注意すること。	本剤又は本剤の代謝物がシクロホスファミドの肝代謝を阻害する、又は、シクロホスファミド腎排泄を競合阻害すると報告されている。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇し、腎機能低下が発現したとの報告がある。シクロスポリンの投与量に注意すること。	本剤がシクロスポリンの肝代謝を阻害するため、シクロスポリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇し、嗜眠が発現したとの報告がある。フェニトインの投与量に注意すること。	本剤がフェニトインの肝代謝を阻害するため、フェニトインの血中濃度が上昇すると報告されている。
キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤(テオフィリン等)の血中濃度が上昇する。キサンチン系薬剤の投与量に注意すること。	本剤がテオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、テオフィリンの血中濃度が上昇すると報告されている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジダノシン	健康成人及び HIV 患者において、ジダノシンの C <sub>max</sub> 及び AUC が 2 倍に上昇したとの報告がある。ジダノシンの投与量に注意すること。 なお、ジダノシンの半減期には影響は見られていない。	本剤がジダノシンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、ジダノシンの血中濃度が上昇すると考えられる。

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

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

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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

#### 重大な副作用（頻度不明）

- (1) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。
- (2) 薬剤性過敏症症候群<sup>8)</sup> 初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス 6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。

- (3) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (6) 腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (7) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の呼吸器症状があらわれた場合には、速やかに胸部X線等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (8) 横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (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。

### (3) その他の副作用

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

注) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

### (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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」に以下の記載あり。

**【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**

「Ⅷ. 6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」に以下の記載あり。

#### 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。(「Ⅷ. 8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

「Ⅷ. 7. (2)併用注意とその理由」に以下の記載あり。

- (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。

「Ⅷ. 8. (2)重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

#### 重大な副作用（頻度不明）

- (1) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害又は過敏性血管炎があらわれることがある。特に肝障害又は腎機能異常を伴うときは、重篤な転帰をたどることがある。従って、発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与しないこと。また、ステロイド剤の投与等適切な処置を行うこと。
- (2) 薬剤性過敏症症候群<sup>8)</sup> 初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。
- (3) ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

「Ⅷ. 8. (3)その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症<sup>注)</sup>：発疹、癢痒、関節痛

注) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。（太字）

## 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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

## 13. 過量投与

添付文書に記載なし

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

## 16. その他

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験  
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験  
該当資料なし
- (4) その他の薬理試験  
該当資料なし

### 2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験  
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
- (3) 生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- (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 「タカタ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
アロプリノール錠 100mg 「タカタ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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：外箱等に表示（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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

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

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件

該当しない

### 6. 包装

アロプリノール錠 50mg 「タカタ」	PTP 包装：100 錠（10 錠×10）
アロプリノール錠 100mg 「タカタ」	PTP 包装：100 錠（10 錠×10） 1000 錠（10 錠×100）

### 7. 容器の材質

表 アロプリノール錠 50mg 「タカタ」

PTP 包装	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：ポリプロピレン 個装箱：紙
--------	---

表 アロプリノール錠 100mg 「タカタ」

PTP 包装	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム(シリカゲル乾燥剤入り) 個装箱：紙
--------	--

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイロリック錠 50・100

同効薬：プロベネシド、ドチヌラド、ベンズブロマロン、フェブキソスタット、トピロキソスタット<sup>9)</sup>

## 9. 国際誕生年月日

1966 年

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アロプリノール錠 50mg 「タカタ」 <sup>注1)</sup>	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00856
アロプリノール錠 100mg 「タカタ」 <sup>注2)</sup>	2012 年 8 月 3 日	22400AMX00857

注 1) 旧販売名：タカナルミン錠 50mg

承認年月日：2010 年 11 月 19 日

注 2) 旧販売名：タカナルミン錠

承認年月日：1976 年 7 月 28 日

旧販売名：タカナルミン錠 100mg

承認年月日：2006 年 2 月 7 日

## 11. 薬価基準収載年月日

アロプリノール錠 50mg 「タカタ」 (新販売名) : 2012 年 12 月 14 日

[注] タカナルミン錠 50mg (旧販売名)

: 2010 年 11 月 19 日

経過措置期間終了：2013 年 9 月 30 日

アロプリノール錠 100mg 「タカタ」 (新販売名) : 2012 年 12 月 14 日

[注] タカナルミン錠 100mg (旧販売名)

: 2006 年 6 月 9 日

経過措置期間終了：2013 年 9 月 30 日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

## 16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	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「タカタ」	120050801	3943001F2221	622005002
アロプリノール錠 100mg「タカタ」	108562410	3943001F1012	620856210

## 17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方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）C-416, 2016.
- 2) 高田製薬（株）社内資料（100mg：安定性）
- 3) 高田製薬（株）社内資料（50mg：安定性）
- 4) 高田製薬（株）社内資料（50mg：溶出性）
- 5) 高田製薬（株）社内資料（100mg：溶出性）
- 6) 高田製薬（株）社内資料（50mg：生物学的同等性）
- 7) 高田製薬（株）社内資料（100mg：生物学的同等性）
- 8) 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
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム  
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>（2021/9/30 アクセス）
- 10) 高田製薬（株）社内資料（100mg：粉碎後の安定性）
- 11) 高田製薬（株）社内資料（100mg：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性）

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **XII. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

### XIII 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉砕<sup>10)</sup>

表 アロプリノール錠 100mg「タカタ」(粉砕物)

保存条件		試験項目	試験開始時	7日	15日	20日	30日
25℃ 75%RH 暗所	開放	外観	白色の粉末	白色の粉末でわずかに特異臭あり		白色の粉末でわずかに特異臭あり、一部が固化	
		定量(%)	100.5	97.6	97.7	98.2	98.7
		水分(%)	1.32	2.77	2.81	2.86	2.74
	分包品 セロファン /PE	外観	白色の粉末	白色の粉末でわずかに特異臭あり		白色の粉末でわずかに特異臭あり、一部が固化	
		定量(%)	100.5	98.7	97.6	98.6	99.4
		水分(%)	1.32	2.30	2.61	2.53	2.27
成り行き 日常灯下	開放	外観	白色の粉末	白色の粉末			
		定量(%)	100.5	99.6	98.7	100.2	100.0
		水分(%)	1.32	1.39	1.31	1.25	1.52
	分包品 セロファン /PE	外観	白色の粉末	白色の粉末			
		定量(%)	100.5	99.2	99.7	100.2	99.8
		水分(%)	1.32	1.62	1.45	2.22	2.08

##### 《参考》

- ・ 定量(%)については、製剤の規格値を用いて評価した。(規格内)  
  - ※吸湿による固化が見られたが、容易に崩れた。
  - ※吸湿に伴うわずかな特異臭が発生した
- ・ 外観及び水分(%)については、規格値を設定していないため参考値とする。

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>11)</sup>

### 1. 試験方法

#### (1) 崩壊懸濁試験

本剤（1錠をそのまま又は1回量の粉末製剤）を55℃の温湯20mLを入れたポリエチレン製のビーカーに投入し、直後に外観を観察した。5分後、ガラス棒で3～4回攪拌した後、外観を観察した。更に5分間放置後、同様な操作を行い、外観を観察した。

#### (2) チューブ通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をシリンジ内に吸い取り、経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズは8Fr.（フレンチ）を用いて通過性を観察した。8Fr.のチューブ通過性に問題がある場合、チューブのサイズを12、14、16Fr.の順に替えて注入し、通過性を観察することとした。

#### (3) 懸濁液の安定性試験

室温溶解と55℃で溶解したときの含量比較を行った。

### 2. 試験製剤

アロプリノール錠100mg「タカタ」（1錠）

### 3. 試験時期

2015年9月24日

### 4. 試験結果

#### (1) 崩壊懸濁試験

100mgは、5分以内に崩壊・懸濁した。

#### (2) チューブ通過性試験

100mgは、8Fr.のチューブを通過した。

#### (3) 懸濁液の安定性試験

製品名	条件	含量(%)	室温溶解との差(%)
アロプリノール錠100mg 「タカタ」	室温	100.3	—
	55℃	99.5	0.8

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1