

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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

J・P Allopurinol Tablets

アロプリノール錠50mg「日新」

アロプリノール錠100mg「日新」

剤形	錠剤（素錠）			
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	錠 50mg：1錠中に日本薬局方アロプリノール 50mg 含有 錠 100mg：1錠中に日本薬局方アロプリノール 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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 50mg (販売名変更による)	2014年5月26日	2014年12月12日	2014年12月18日
	錠 100mg (販売名変更による)	2014年7月28日	2014年12月12日	2014年12月12日
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/			

本 I F は 2020 年 2 月 改 訂 （ 第 18 版 ） の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 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」

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

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

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

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

[I F の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

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

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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

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

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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)

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	1 6
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 6
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 6
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 6
5. 慎重投与内容とその理由	1 6
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 6
7. 相互作用	1 6
8. 副作用	1 8
9. 高齢者への投与	1 9
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 9
11. 小児等への投与	1 9
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 9
13. 過量投与	1 9
14. 適用上の注意	1 9
15. その他の注意	2 0
16. その他	2 0

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 1
2. 毒性試験	2 1

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 2
2. 有効期間又は使用期限	2 2
3. 貯法・保存条件	2 2
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 2
5. 承認条件等	2 2
6. 包装	2 2
7. 容器の材質	2 2
8. 同一成分・同効薬	2 2
9. 国際誕生年月日	2 2
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 2
11. 薬価基準収載年月日	2 3
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	2 3
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 3
14. 再審査期間	2 3
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 3
16. 各種コード	2 3
17. 保険給付上の注意	2 3

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 4
2. その他の参考文献	2 4

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 4
2. 海外における臨床支援情報	2 4

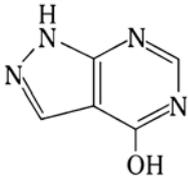
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 4
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>アロプリノールは、1966年アメリカ Wellcome 社の Hitchings 並びに Ellion により痛風治療薬として開発された。</p> <p>日新製薬㈱は、「ユーリック錠」を後発医薬品として企画・開発し、1977年9月に承認を得て1978年4月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2006年1月に販売名を「ユーリック錠」から「ユーリック錠 100mg」に変更し、2006年6月に薬価収載された。</p> <p>その後、「ユーリック錠 50mg」を後発医薬品として企画・開発し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010年7月に承認を得て2010年11月に薬価収載された。</p> <p>更に、販売名をそれぞれ『アロプリノール錠 50mg「日新」』、『アロプリノール錠 100mg「日新」』に変更し、2014年12月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>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。</p> <p>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、無菌性髄膜炎があらわれることがある。</p>

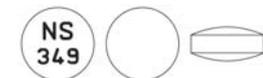
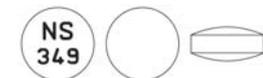
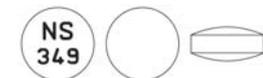
II. 名称に関する項目

1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来	アロプリノール錠 50mg 「日新」 アロプリノール錠 100mg 「日新」 Allopurinol Tablets 50mg “NISSIN” Allopurinol Tablets 100mg “NISSIN” 本剤の一般名「アロプリノール」に由来する。
2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム	アロプリノール (JAN) Allopurinol (JAN、INN) 不明
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : $C_5H_4N_4O$ 分子量 : 136.11
5. 化学名 (命名法)	1 <i>H</i> -Pyrazolo[3,4- <i>d</i>]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

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。</p> <p><i>N, N</i>-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。</p> <p>本品はアンモニア試液に溶ける。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>pK_{a1} : 9.50</p> <p>pK_{a2} : 12~13 (20°C但し、イオン強度 $\mu \approx 0.152$)</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方アロプリノールの確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方アロプリノールの定量法による。</p> <p>0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液による滴定 (電位差滴定法)</p>

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <th>アロプリノール錠 50mg「日新」</th> <th>アロプリノール錠 100mg「日新」</th> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="2">錠剤（素錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>白色～微黄白色の素錠</td> <td>白色の素錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：6.5mm 錠厚：2.2mm 重量：100mg</td> <td>錠径：9.0mm 錠厚：4.2mm 重量：300mg</td> </tr> </table>	販売名	アロプリノール錠 50mg「日新」	アロプリノール錠 100mg「日新」	区別	錠剤（素錠）		性状	白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	外形			大きさ	錠径：6.5mm 錠厚：2.2mm 重量：100mg	錠径：9.0mm 錠厚：4.2mm 重量：300mg
	販売名	アロプリノール錠 50mg「日新」	アロプリノール錠 100mg「日新」													
	区別	錠剤（素錠）														
	性状	白色～微黄白色の素錠	白色の素錠													
	外形															
大きさ	錠径：6.5mm 錠厚：2.2mm 重量：100mg	錠径：9.0mm 錠厚：4.2mm 重量：300mg														
(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (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 錠 50mg : NS 3 4 3 錠 100mg : NS 3 4 9 該当しない															
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	錠 50mg : 1錠中に日本薬局方アロプリノール 50mg 含有 錠 100mg : 1錠中に日本薬局方アロプリノール 100mg 含有 錠 50mg : 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム 錠 100mg : 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、メチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム 該当しない															
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない															

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

アロプリノール錠 50mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、42 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装したもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色～微黄白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない		1.1	1.2	1.8	0.9
溶出性(%) 水、50回転、30分、80%以上		85～100	85～94	82～87	82～85
定量試験(%) 93.0～107.0		100.5	102.0	101.8	100.7

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装したもの）の状態、25±2℃、60±5%R. H.

項目及び規格		開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後	42 ヶ月後
性状 白色～微黄白色の素錠		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	—	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない		1.1	—	—	—	2.0
溶出性(%) 水、50回転、30分、80%以上		95～101	92～103	93～100	90～98	92～97
定量試験(%) 93.0～107.0		101.6	102.7	102.5	101.5	102.3

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・気密容器）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) 93.0～107.0	100.3	100.6	99.9	100.0
溶出性(%) 水、30分、80%以上	83～87	87～95	84～87	90～99
硬度(kgf)	5.5	5.1	4.6	5.2

湿度（25℃75%R. H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) 93.0～107.0	100.3	101.4	99.8	100.7
溶出性(%) 水、30分、80%以上	83～87	89～96	83～86	87～96
硬度(kgf)	5.5	3.7	3.1	3.1

光（1000lx 気密容器）

項目及び規格	開始時	25 日 60 万 lx・hr
外観 白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) 93.0～107.0	100.3	100.0
溶出性(%) 水、30分、80%以上	83～87	91～97
硬度(kgf)	5.5	4.5

アロプリノール錠 100mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 80%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品の状態で、40℃、80%R. H.

項目及び規格	開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	
性状 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	
確認試験	(1) 硝酸銀試液による沈殿反応	適合	—	—
	(2) 硝酸銅試液による沈殿反応	適合	—	—
	(3) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—
重量偏差試験 偏差：5%を超えるものが2個以下で、 10%以上のものがない	適合	適合	適合	
崩壊性(分) 水、30分以内	4~6	4~6	4~6	
定量試験(%) 90~110	100	101	101	

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後	
性状 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	適合	—	—	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	適合	—	—	適合
溶出性(%) 水、50回転、30分、80%以上	99~101	97~99	95~101	97~99	
硬度(N) (参考値)	63	67	74	69	
摩損度(参考値) 4分後：0.3%以下 10分後：0.7%以下	適合	—	—	適合	
定量試験(%) 93.0~107.0	98.6	100.7	99.4	99.1	

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・気密容器）

項目及び規格	開始時	3ヵ月
外観 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) 90~110	101	101
崩壊性(分) 水、30分以内	1	1~2
硬度(kgf)	9	9

湿度（35℃75%R.H. 遮光・開放）

項目及び規格	開始時	3ヵ月
外観 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) 90~110	101	101
崩壊性(分) 水、30分以内	1	1
硬度(kgf)	9	7

光（約1000lx 気密容器）

項目及び規格	開始時	約120万lx・hr (約50日)
外観 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量(%) 90~110	101	102
崩壊性(分) 水、30分以内	1	1
硬度(kgf)	9	8

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）

該当しない

7. 溶出性^{3) 4)}

アロプリノール錠 50mg「日新」の溶出挙動における類似性

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各12ベッセル

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

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

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

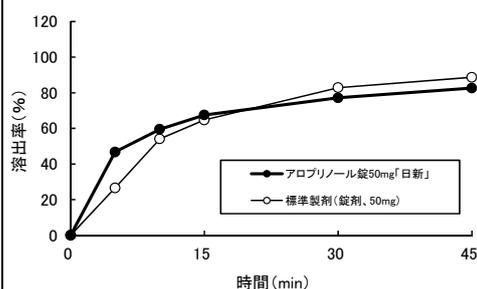
【pH5.0(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

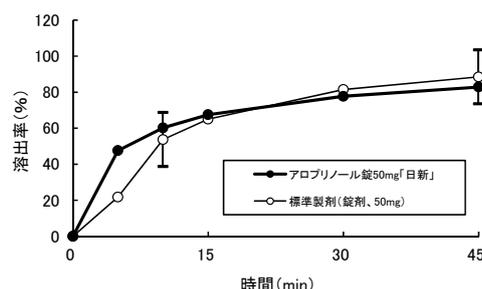
結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

pH1.2 50rpm

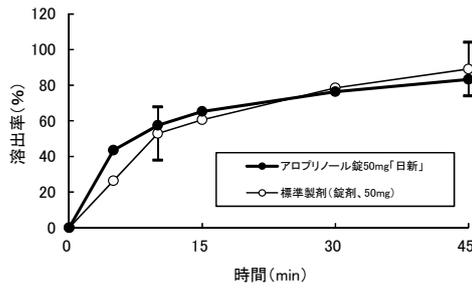


f2 関数の値≥42：適合

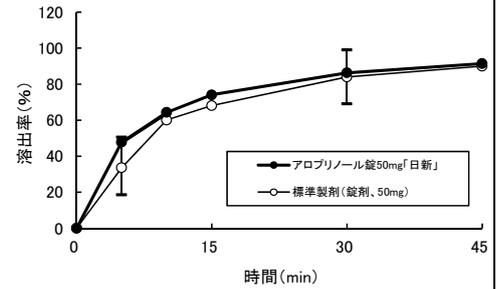
pH5.0 50rpm



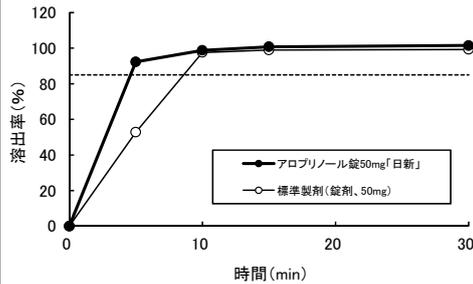
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH5.0 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、50mg) 平均溶出率%	アロプリノール錠 50mg「日新」 平均溶出率%	判定
回転数	試験液	採取時間			
50rpm	pH1.2	45分	88.7	f2 関数 62.3	適合
		10分	53.7	60.2	
	pH5.0	45分	88.5	82.9	適合
		10分	52.9	57.5	
	水	5分	33.6	47.8	適合
		30分	84.0	86.3	
100rpm	pH5.0	15分	99.0	100.8	適合

(n=12)

アロプリノール錠 50mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	80%以上

アロプリノール錠 100mg「日新」の溶出挙動における同等性
 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審
 第487号

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

試験液:pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし(上記4試験液)

回転数:50rpm

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

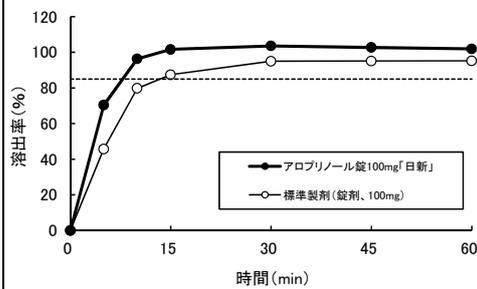
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

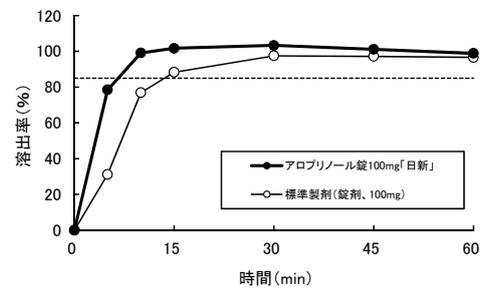
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動は同等であると判定された。

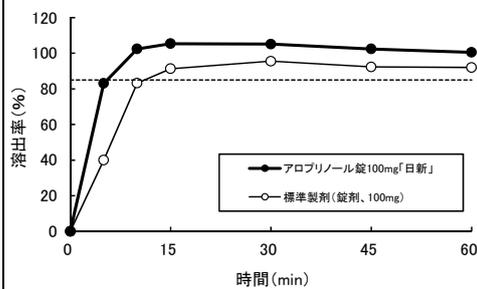
pH1.2 50rpm



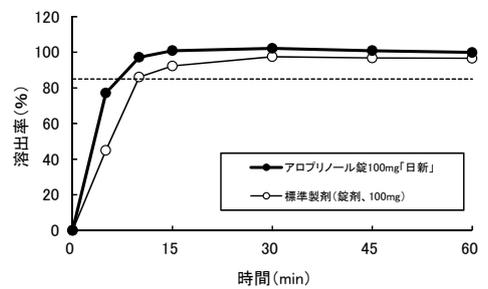
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



	<p>表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">試験条件</th> <th>標準製剤 (錠剤、100mg)</th> <th>アロプリノール錠 100mg「日新」</th> <th rowspan="2">判定</th> </tr> <tr> <th>回転数</th> <th>試験液</th> <th>採取時間</th> <th>平均溶出率%</th> <th>平均溶出率%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">50rpm</td> <td>pH1.2</td> <td>15分</td> <td>87.4</td> <td>101.6</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>15分</td> <td>88.3</td> <td>101.7</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>15分</td> <td>91.3</td> <td>105.4</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>15分</td> <td>92.3</td> <td>100.9</td> <td>適合</td> </tr> </tbody> </table> <p>(n=6)</p> <p>アロプリノール錠 100mg「日新」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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験液</th> <th>回転数</th> <th>規定時間</th> <th>溶出規格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>50rpm</td> <td>30分</td> <td>80%以上</td> </tr> </tbody> </table>	試験条件			標準製剤 (錠剤、100mg)	アロプリノール錠 100mg「日新」	判定	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	50rpm	pH1.2	15分	87.4	101.6	適合	pH4.0	15分	88.3	101.7	適合	pH6.8	15分	91.3	105.4	適合	水	15分	92.3	100.9	適合	試験液	回転数	規定時間	溶出規格	水	50rpm	30分	80%以上
試験条件			標準製剤 (錠剤、100mg)	アロプリノール錠 100mg「日新」	判定																																				
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%																																					
50rpm	pH1.2	15分	87.4	101.6	適合																																				
	pH4.0	15分	88.3	101.7	適合																																				
	pH6.8	15分	91.3	105.4	適合																																				
	水	15分	92.3	100.9	適合																																				
試験液	回転数	規定時間	溶出規格																																						
水	50rpm	30分	80%以上																																						
8. 生物学的試験法	該当しない																																								
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	日本薬局方アロプリノール錠の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 薄層クロマトグラフィー																																								
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方アロプリノール錠の定量法による。 紫外可視吸光度測定法																																								
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない																																								
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	該当しない																																								

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	<p>アロプリノール錠 50mg 「日新」 通常、成人は1日量アロプリノールとして 200～300mg を2～3回に分けて食後に経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>アロプリノール錠 100mg 「日新」 通常、成人は1日量2～3錠（アロプリノールとして 200～300mg）を2～3回に分けて食後に経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。</p>
3. 臨床成績 (1) 臨床データパッケージ (2) 臨床効果 (3) 臨床薬理試験 (4) 探索的試験 (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 (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） 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 ⁵⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	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。 該当資料なし 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
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

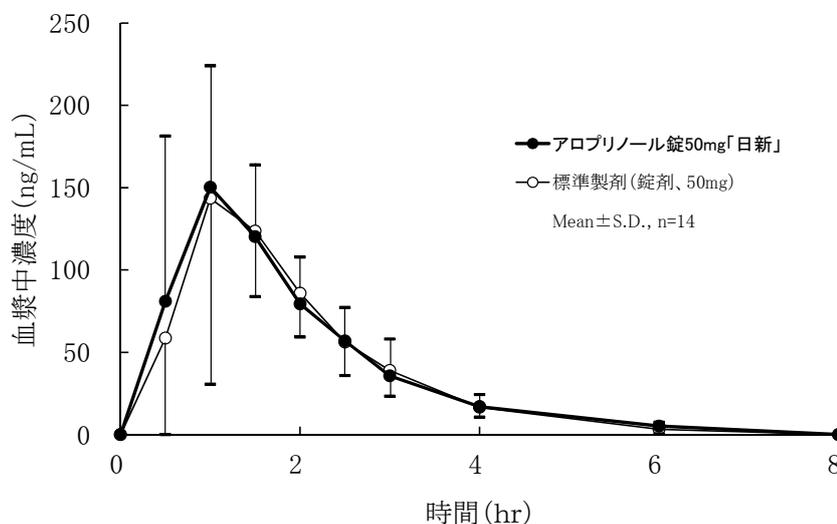
アロプリノール錠 50mg「日新」³⁾

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

アロプリノール錠 50mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アロプリノールとして 50mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アロプリノール錠 50mg「日新」	306.50±71.33	185.12±82.25	1.14±0.36	1.08±0.25
標準製剤 (錠剤、50mg)	294.34±91.00	187.02±80.61	1.32±0.46	0.93±0.17

(Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに 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「日新」

参考：ウサギ

アロプリノール錠 100mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠（アロプリノールとして 300mg）を日本白色種雄性家兎 10 羽に絶食後単回経口投与して、各ポイントで採血後、血中アロプリノール濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

<p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ⁵⁾</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス⁵⁾</p> <p>(6) 分布容積⁵⁾</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率⁵⁾</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>53%</p> <p>該当資料なし</p> <p>全身クリアランス：9.6mL/min/kg</p> <p>1.6L/kg</p> <p>アロプリノール、オキシプリノール共に血漿蛋白にはほとんど結合しない。</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>吸収部位：消化管</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路⁵⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率⁵⁾</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>オキシプリノール</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率⁵⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>腎臓</p> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし						
2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(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。〕</p> <p>(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）</p> <p>(3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>(4) メルカプトプリン水和物（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）</p> <p>(5) ペントスタチンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）</p>						
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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）。</p> <p>(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）。</p> <p>(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。</p> <p>(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。〕</p> <p>(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。</p>						
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	<p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <p>(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。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>メルカプトプリン水和物(6-MP) アザチオプリン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	メルカプトプリン水和物(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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
メルカプトプリン水和物(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。					

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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水和物	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水和物の肝代謝を阻害する、又は、シクロホスファミド腎排泄を競合阻害すると報告されている。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇し、腎機能低下が発現したとの報告がある。シクロスポリンの投与量に注意すること。	本剤がシクロスポリンの肝代謝を阻害するためシクロスポリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇し、嗜眠が発現したとの報告がある。フェニトインの投与量に注意すること。	本剤がフェニトインの肝代謝を阻害するためフェニトインの血中濃度が上昇すると報告されている。
キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤(テオフィリン等)の血中濃度が上昇する。キサンチン系薬剤の投与量に注意すること。	本剤がテオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
ジダノシン	健康成人及び HIV 患者において、ジダノシンの 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。

(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

(2) 重大な副作用と初期症状

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。(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) 薬剤性過敏症候群⁶⁾：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やすくな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。

<p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>(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。</p> <table border="1" data-bbox="491 293 1426 595"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、瘙痒、関節痛</td> </tr> <tr> <td>血液^{注)}</td> <td>貧血、白血球減少、紫斑、好酸球増多、リンパ節症</td> </tr> <tr> <td>腎 臓^{注)}</td> <td>腎機能異常</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢、口内炎</td> </tr> <tr> <td>全身症状</td> <td>全身倦怠感、浮腫、脱力感</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>脱毛、CK (CPK) 上昇、味覚障害、女性化乳房、末梢神経障害</td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 薬剤性過敏症症候群、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。 (Ⅷ. 8. (2) 参照)</p>		頻 度 不 明	過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒、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、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
	頻 度 不 明														
過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒、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、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														
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p>														
<p>10. 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>														
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>小児等に対する安全性は確立していない。</p>														
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>														
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>														
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>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)。</p>														

<p>15. その他の注意</p>	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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 <i>HLA-B*5801</i> 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 <i>HLA-B*5801</i> 保有者であったとの報告もある。なお、<i>HLA-B*5801</i> 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。</p>
<p>16. その他</p>	<p>該当しない</p>

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 (3) 安全性薬理試験 (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 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性	該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：劇薬									
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）									
3. 貯法・保存条件	室温保存									
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意、15. その他の注意(1)」を参照 くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XⅢ. その他の関連資料」を参照） 特になし									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	錠 50mg PTP 包装：100 錠 錠 100mg PTP 包装：100 錠、1000 錠									
7. 容器の材質	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 50mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリプロピレン 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>錠 100mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table>		包装	材質	錠 50mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリプロピレン 化粧箱：紙	錠 100mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙
	包装	材質								
錠 50mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリプロピレン 化粧箱：紙								
錠 100mg	PTP	PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙								
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ザイロリック錠 50・100（グラクソ・スミスクライン） 同 効 薬：尿酸排泄促進剤（プロコーム、プロベネシド、ベンズブロマロン）									
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	<p>販売名変更による</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アロプリノール錠 50mg 「日新」</td> <td>2014 年 5 月 26 日</td> <td>22600AMX00598000</td> </tr> <tr> <td>アロプリノール錠 100mg 「日新」</td> <td>2014 年 7 月 28 日</td> <td>22600AMX00890000</td> </tr> </tbody> </table> <p>旧販売名：ユーリック錠 50mg 2010 年 7 月 15 日 旧販売名：ユーリック錠 100mg 2006 年 1 月 18 日（販売名変更による） 旧販売名：ユーリック錠 1977 年 9 月 27 日</p>	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 「日新」	2014 年 5 月 26 日	22600AMX00598000	アロプリノール錠 100mg 「日新」	2014 年 7 月 28 日	22600AMX00890000
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 「日新」	2014 年 5 月 26 日	22600AMX00598000								
アロプリノール錠 100mg 「日新」	2014 年 7 月 28 日	22600AMX00890000								

11. 薬価基準収載年月日	2014年12月12日 旧販売名：ユーリック錠 50mg 2010年11月19日（経過措置期間終了2015年9月30日） 旧販売名：ユーリック錠 100mg 2006年6月9日（経過措置期間終了2015年9月30日） 旧販売名：ユーリック錠 1978年4月1日（経過措置期間終了2007年3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、投薬期間に関する制限は定められていない。												
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 981 1425 1205"> <thead> <tr> <th data-bbox="499 992 882 1070">販売名</th> <th data-bbox="890 992 1050 1070">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1058 992 1249 1070">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1257 992 1417 1070">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="499 1081 882 1137">アロプリノール錠 50mg「日新」</td> <td data-bbox="890 1081 1050 1137">120062101</td> <td data-bbox="1058 1081 1249 1137">3943001F2299</td> <td data-bbox="1257 1081 1417 1137">622006202</td> </tr> <tr> <td data-bbox="499 1149 882 1205">アロプリノール錠 100mg「日新」</td> <td data-bbox="890 1149 1050 1205">108562423</td> <td data-bbox="1058 1149 1249 1205">3943001F1624</td> <td data-bbox="1257 1149 1417 1205">620856223</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (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「日新」	120062101	3943001F2299	622006202	アロプリノール錠 100mg「日新」	108562423	3943001F1624	620856223
販売名	HOT 番号 (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「日新」	120062101	3943001F2299	622006202										
アロプリノール錠 100mg「日新」	108562423	3943001F1624	620856223										
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 日新製薬株式会社 社内資料 (溶出性) 5) 第十七改正日本薬局方解説書, C-414, 廣川書店 (2016) 6) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料	患者用指導箋『アロプリノール錠「日新」をお飲みになる患者さんへ』は弊社ホームページ (https://www.yg-nissin.co.jp/) に掲載している。
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------