

# 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「ツルハラ」  
アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」  
Allopurinol Tablets「TSURUHARA」

|                                            |                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形                                        | 錠剤                                                                                                                                                                                 |
| 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 アロプリノール 50mg 含有<br>錠 100mg:1 錠中 アロプリノール 100mg 含有                                                                                                                       |
| 一 般 名                                      | 和名:アロプリノール<br>洋名:Allopurinol                                                                                                                                                       |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日<br>薬価基準収載・発売年月日          | 製造販売承認年月日:2014 年 7 月 28 日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日:2014 年 12 月 12 日（販売名変更による）<br>錠 50mg:発売年月日:2010 年 11 月 19 日<br>錠 100mg:発売年月日:1978 年 4 月 1 日                                       |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・<br>提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元:鶴原製薬株式会社                                                                                                                                                                     |
| 医薬情報担当者の連絡先                                |                                                                                                                                                                                    |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                              | 鶴原製薬株式会社 医薬情報部<br>TEL:072-761-1456(代表)<br>FAX:072-760-5252<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a> |

本 IF は 2020 年 2 月改訂（第 21 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

## 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、添付文書で赤字・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

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

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

#### ・アロプリノール錠50mg「ツルハラ」

アイデイト錠 50mg は、「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 日医政発第 0310001 号)により、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 15 日に承認を取得、2010 年 11 月に発売した。

「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、2014 年 7 月 28 日に「アロプリノール錠 50mg 「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て、2014 年 12 月より販売となった。

#### ・アロプリノール錠100mg「ツルハラ」

アイデイト錠は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1976 年 5 月 31 日に承認を取得、1978 年 4 月 1 日に上市した。

「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り扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号)に基づき、2008 年 3 月 14 日に「アイデイト錠 100mg」に販売名変更の承認を得て 2008 年 6 月 20 日に上市した。

「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、2014 年 7 月 28 日に「アロプリノール錠 100mg 「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て、2014 年 12 月より販売となった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・本剤はプリン代謝経路の最終段階に作用するキサンチンオキシダーゼの活性を阻害することにより尿酸合成を抑制する。
- ・本剤の中間代謝産物であるオキシプリノールも尿酸合成抑制作用を持つ。

## 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 「ツルハラ」

アロプリノール錠 100mg 「ツルハラ」

#### (2)洋名

Allopurinol Tablets50mg 「TSURUHARA」

Allopurinol Tablets100mg 「TSURUHARA」

#### (3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「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)に基づく〕

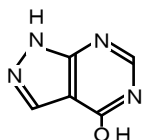
### 2. 一般名

(1)和名(命名法) :アロプリノール

(2)洋名(命名法) :Allopurinol

(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

### 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

#### 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」による

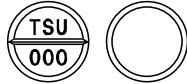
#### 4. 有効成分の定量法

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 「ツルハラ」                                                              | アロプリノール錠 100mg 「ツルハラ」                                                               |
| 色・剤形 | 白色～微黄白色の素錠                                                                        | 白色で片面割線を有する素錠                                                                       |
| 外形   |  |  |
| 大きさ  | 直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.2mm                                                             | 直径：約 9.0mm 厚さ：約 3.3mm                                                               |
| 質量   | 約 100mg                                                                           | 約 280mg                                                                             |

#### (2) 製剤の物性 : 該当資料なし

#### (3) 識別コード

|         |                      |                       |
|---------|----------------------|-----------------------|
| 販売名     | アロプリノール錠 50mg 「ツルハラ」 | アロプリノール錠 100mg 「ツルハラ」 |
| 本体：表    | TSU 012              | TSU 000               |
| 本体：裏    | なし                   | なし                    |
| PTP シート | なし                   | なし                    |

#### (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 「ツルハラ」：1 錠中アロプリノール 50mg

アロプリノール錠100mg 「ツルハラ」：1 錠中アロプリノール 100mg

#### (2) 添加物

アロプリノール錠50mg 「ツルハラ」：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 「ツルハラ」：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、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

該当資料なし

#### 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「ツルハラ」

加速試験 P T P 包装 40℃75%RH

|      | 性状   | 確認試験     | 製剤均一性 | 溶出性<br>(%) | 定量試験<br>(%) |
|------|------|----------|-------|------------|-------------|
| 製造時  | 白色素剤 | (1)適(2)適 | 適     | 87.2～96.0  | 100.3～101.5 |
| 6 箇月 | 同上   | 同上       | 同上    | 82.6～83.6  | 100.2～101.7 |

アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」はその包装形態で 3 年間は安定な製剤であると推測された。

##### ・アロプリノール錠100mg「ツルハラ」

加速試験 P T P 包装 40℃75%RH

|      | 性状           | 確認試験                 | 重量偏差<br>試験 | 崩壊試験    | 定量試験<br>(%) |
|------|--------------|----------------------|------------|---------|-------------|
| 製造時  | 白色割線入り<br>錠剤 | (1)適(2)適<br>(3)適(4)適 | 適          | 2.7～5.6 | 99.9～101.8  |
| 6 箇月 | 同上           | 同上                   | 同上         | 2.8～5.6 | 100.5～101.5 |

苛酷試験 P T P 包装 光照射(2000 ルクス)

|      | 性状           | 確認試験                 | 重量偏差<br>試験 | 崩壊試験    | 定量試験<br>(%) |
|------|--------------|----------------------|------------|---------|-------------|
| 製造時  | 白色割線入り<br>錠剤 | (1)適(2)適<br>(3)適(4)適 | 適          | 2.7～5.6 | 99.9～101.8  |
| 1 箇月 | 同上           | 同上                   | 同上         | 3.0～5.1 | 100.2～101.5 |

長期保存試験 P T P 包装 室温

|     | 性状           | 硬度      | 溶出試験<br>(%) | 定量試験<br>(%) |
|-----|--------------|---------|-------------|-------------|
| 製造時 | 白色割線入り<br>錠剤 | 7.3～8.5 | 87.1～100.7  | 98.1～100.8  |
| 5 年 | 同上           | 6.7～8.4 | 88.9～97.0   | 98.7～100.5  |

アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」はその包装形態で 5 年間は安定な製剤であると確認された。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 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

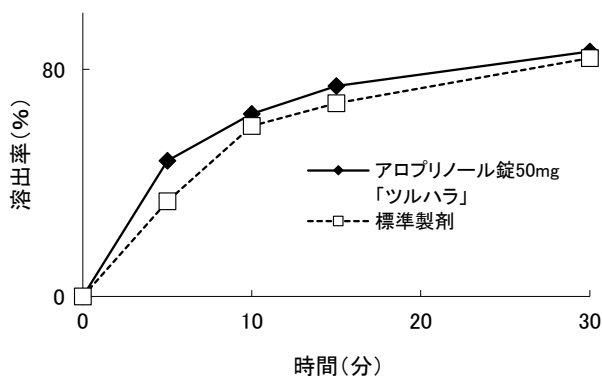
アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方医薬品各条に定められた「アロプリノール錠」の溶出規格に適合した。

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水（日本薬局方精製水）

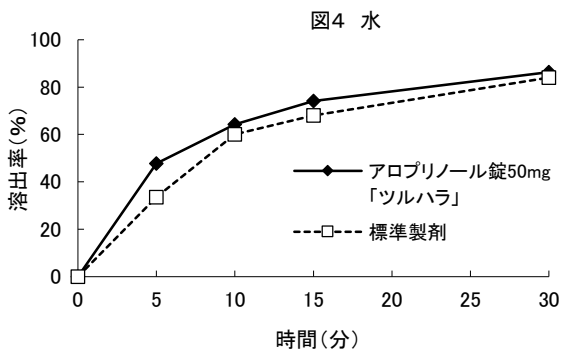
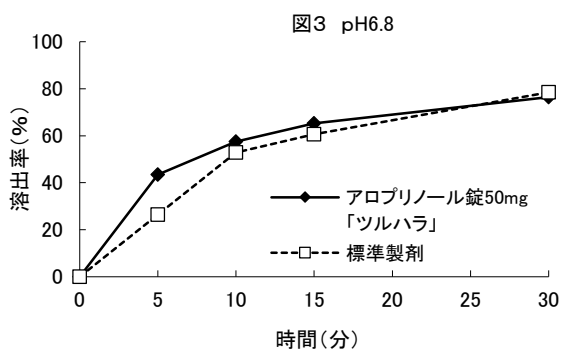
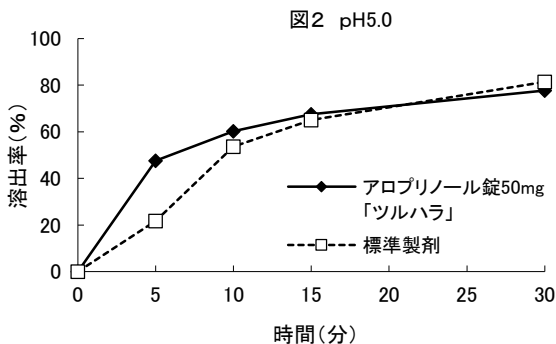
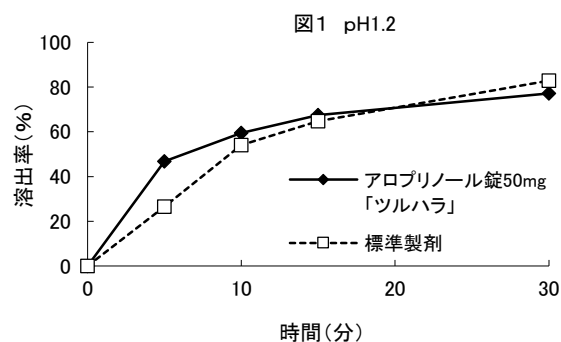
溶出規格：30分 80%以上



アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたアロプリノール錠 50mg「ツルハラ」の溶出試験結果を図1～4にそれぞれ示す。アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



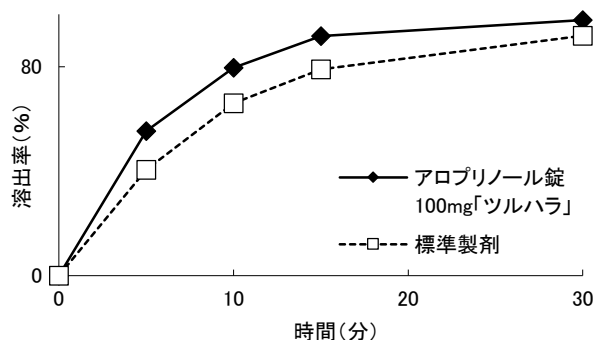
アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方医薬品各条に定められた「アロプリノール錠」の溶出規格に適合した。(オレンジブック No.2 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回 転 数：毎分50回転

試 験 液：水（日本薬局方精製水）

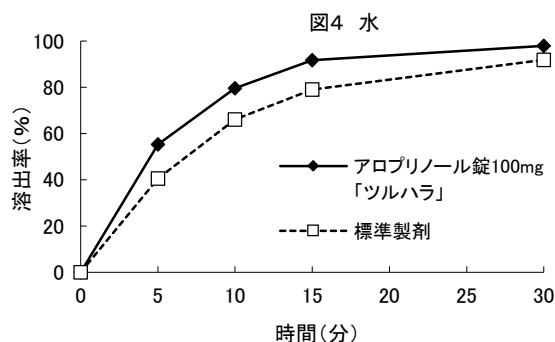
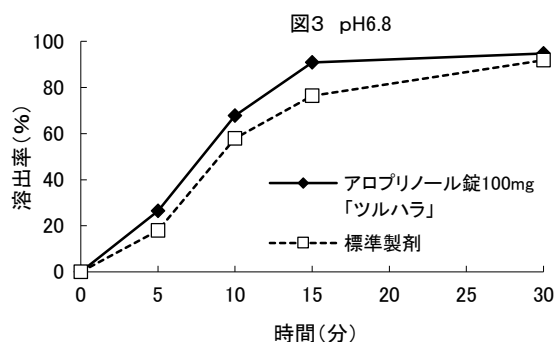
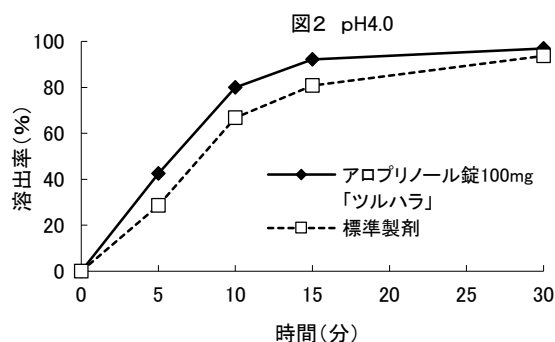
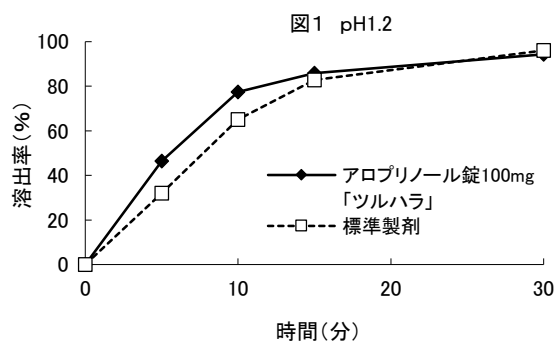
溶出規格：30分 80%以上



アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

#### 試験結果

標準製剤を対照としたアロプリノール錠 100mg「ツルハラ」の溶出試験結果を図1～4にそれぞれ示す。アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



**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」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。

### 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

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

アロプリノールは健常人、痛風患者でハイポキサンチンおよびキサンチンと競合的に拮抗することによってキサンチンオキシターゼを阻害し、尿酸の生合成を抑制する<sup>1)</sup>。また、アロプリノールの主代謝産物であるオキシプリノールも弱いと同様の作用を有し、血漿中半減期が長いことより投与後数時間以降の作用は主としてオキシプリノールによると考えられている<sup>2) 3)</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

(「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

アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中アロプリノール未変化体濃度推移を比較した。

### 1. 実験方法

#### (1) 使用薬剤

アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」

標準製剤

#### (2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 14 名

#### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1 錠（アロプリノールとして 50mg）ずつを空腹時経口投与した。

#### (4) 投与方法

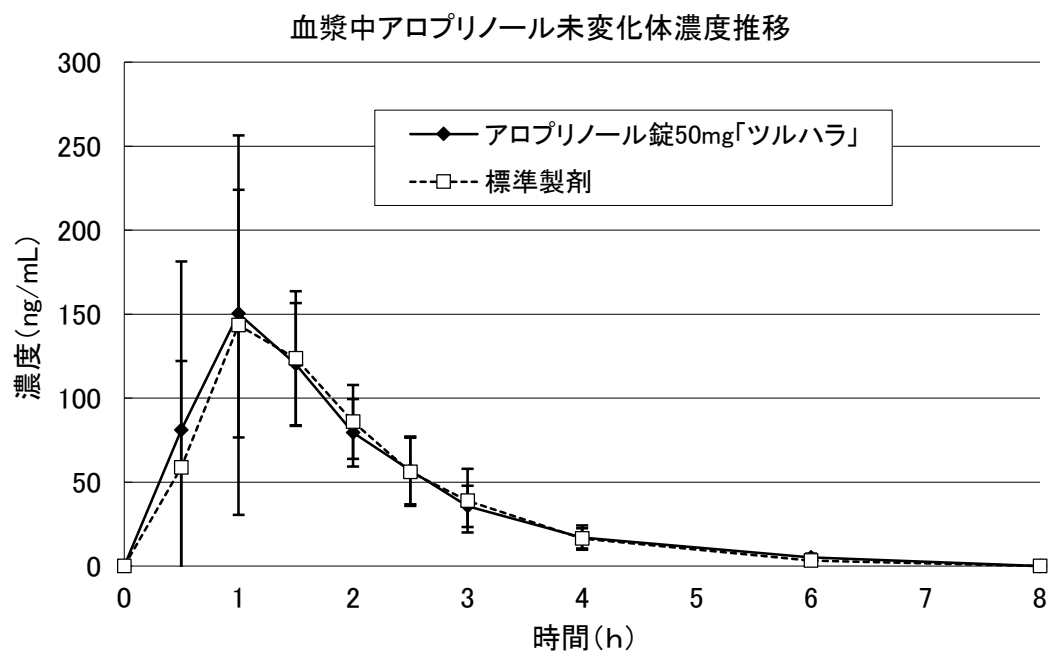
ボランティア 14 名を 7 名ずつ 2 群に分け、1 群にアロプリノール錠 50mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を同時に水 150mL とともに経口投与した。経時的に採血し血漿中アロプリノール未変化体濃度を測定した。その後 1 週間の休薬期間をおいた後、薬剤を代えて投与するクロスオーバー法により試験し血漿中アロプリノール未変化体濃度を測定した。

#### (5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、2.5 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間

### 2. 結果

血漿中アロプリノール未変化体濃度は、投与後 1 時間で最高血漿中濃度に達した後、徐々に減少した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C<sub>max</sub>）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。



平均値±S. D.、n=14

|                        | 判定パラメータ                          |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|------------------------|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                        | AUC <sub>0-8</sub><br>(ng・hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| アロプリノール錠<br>50mg「ツルハラ」 | 306.50±71.33                     | 185.12±82.25                | 1.14±0.36                | 1.08±0.25                |
| 標準製剤<br>(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、C<sub>max</sub> 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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

#### (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

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)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

該当資料なし

(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**

該当資料なし

**(2) 排泄率**

該当資料なし

**(3) 排泄速度**

該当資料なし

**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**

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

- 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〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 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。       |
| 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<br>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<br>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 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。<br>なお、ジダノシンの半減期には影響はみられていない。 | 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。 |

## 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>1)</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* | 発疹、痒疹、関節痛                        |
| 血 液* | 貧血、白血球減少、紫斑、好酸球増多、リンパ節症          |
| 腎 臓* | 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 |

\*：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

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

該当資料なし

## 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

記載事項なし

## 13. 過量投与

記載事項なし

## 14. 適用上の注意

薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。（P T P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2 L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

記載事項なし

## 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)

該当資料なし

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 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

- 1) 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）
- 2) 有効成分：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

### 2. 有効期間又は使用期限

- 50mg：使用期限：3年（安定性試験に基づく）  
100mg：使用期限：5年（安定性試験に基づく）

### 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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### (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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

#### (3) 調剤時の留意点について

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

- 50mg：100錠（PTP）  
100mg：100錠（PTP）、1000錠（PTP）

### 7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイロリック錠50/ザイロリック錠100（グラクソ・スミスクライン）

### 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

| 製品名                     | 製造販売承認年月日       | 承認番号             |
|-------------------------|-----------------|------------------|
| アロプリノール錠<br>50mg「ツルハラ」  | 2014 年 7 月 28 日 | 22600AMX00885000 |
| アロプリノール錠<br>100mg「ツルハラ」 | 2014 年 7 月 28 日 | 22600AMX00884000 |

[旧販売名]

| 製品名          | 製造販売承認年月日       | 承認番号             |
|--------------|-----------------|------------------|
| アイデイト錠 50mg  | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00849000 |
| アイデイト錠 100mg | 2008 年 3 月 14 日 | 22000AMX00914000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名                     | 薬価基準収載年月日        |
|-------------------------|------------------|
| アロプリノール錠<br>50mg「ツルハラ」  | 2014 年 12 月 12 日 |
| アロプリノール錠<br>100mg「ツルハラ」 | 2014 年 12 月 12 日 |

[旧販売名]

| 製品名          | 薬価基準収載年月日        |
|--------------|------------------|
| アイデイト錠 50mg  | 2010 年 11 月 19 日 |
| アイデイト錠 100mg | 2008 年 6 月 20 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、投与期間に関する制限は定められていない。

#### 16. 各種コード

| 製品名                     | HOT（9桁）<br>番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|-------------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| アロプリノール錠<br>50mg「ツルハラ」  | 120386801     | 3943001F2019          | 622038602     |
| アロプリノール錠<br>100mg「ツルハラ」 | 108562417     | 3943001F1012          | 620856217     |

#### 17. 診療報酬上の注意

|                      |                |
|----------------------|----------------|
| アロプリノール錠 50mg「ツルハラ」  | 保険診療上の後発医薬品でない |
| アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」 | 保険診療上の後発医薬品である |

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Chalmers, R.A. et al. : Clin. Sci., 35, 353 (1968)
- 2) Elion, G.B. et al. : Biochem. Pharmacol., 15, 863 (1966)
- 3) Elion, G.B. et al. : Am. J. Med., 45, 69 (1968)
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料

### 2. その他の参考文献

第 18 改正 日本薬局方

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない

## X III. 備考

### その他の関連資料

なし



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部