

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/100mg「トローワ」

ALLOPURINOL TABLETS 50 mg “TOWA” /TABLETS 100 mg “TOWA”

製 品 名	アロプリノール錠 50mg 「トローワ」	アロプリノール錠 100mg 「トローワ」
剤 形	素錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 アロプリノール 50mg 含有	1錠中 日局 アロプリノール 100mg 含有
一 般 名	和 名：アロプリノール(JAN) 洋 名：Allopurinol (JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2013年 2月 15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2013年 6月 21日	
発 売 年 月 日	2010年 11月 19日	1978年 4月 1日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本IFは2020年2月改訂(第20版、副作用の項等)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

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

IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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 が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

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

[IFの様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

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

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	26
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)	26
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	26
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	26
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	27
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	30
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	31
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	31
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	31
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	31
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	31
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	32
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	32
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	32
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	33
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	33
7. 溶出性	13	3. 貯法・保存条件	33
8. 生物学的試験法	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	5. 承認条件等	33
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	6. 包装	33
11. 力価	17	7. 容器の材質	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	17	8. 同一成分・同効薬	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	9. 国際誕生年月日	34
14. その他	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
V. 治療に関する項目	18	11. 薬価基準収載年月日	34
1. 効能・効果	18	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	34
2. 用法・用量	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
3. 臨床成績	18	14. 再審査期間	34
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	35
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	35
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文 献	36
1. 血中濃度の推移・測定法	21	1. 引用文献	36
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の参考文献	36
3. 吸収	24	XII. 参考資料	36
4. 分布	24	1. 主な外国での発売状況	36
5. 代謝	24	2. 海外における臨床支援情報	36
6. 排泄	25	XIII. 備 考	37
7. トランスポーターに関する情報	25	その他の関連資料	37
8. 透析等による除去率	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アロプリノール錠は高尿酸血症治療剤であり、本邦では1969年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アロリン錠の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、経時変化試験を実施し、1976年11月に承認を取得、1978年4月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2007年6月にアロリン錠100mgと販売名の変更を行った。また、2013年6月にアロプリノール錠100mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

アロリン錠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、開発を企画し、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月に承認を取得、2010年11月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013年6月にアロプリノール錠50mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アロプリノール錠50mg「トーワ」及びアロプリノール錠100mg「トーワ」は、痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症における高尿酸血症の是正に対して、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ことにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹、食欲不振、胃部不快感、軟便、下痢、全身けん怠感、脱毛等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、剥脱性皮膚炎等の重篤な皮膚障害、過敏性血管炎、薬剤性過敏症症候群、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸、腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害、間質性肺炎、横紋筋融解症、無菌性髄膜炎があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

アロプリノール錠 50 mg 「トーワ」
アロプリノール錠 100 mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ALLOPURINOL TABLETS 50 mg “TOWA”
ALLOPURINOL TABLETS 100 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「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 (JAN)

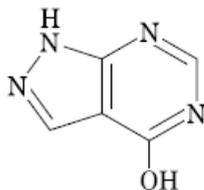
(2) 洋 名(命名法)

Allopurinol (JAN、INN)

(3) ステム

なし

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₄N₄O

分子量：136.11

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

315-30-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい
エタノール(99.5)	1000mL 以上 10000mL 未満	極めて溶けにくい

本品は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、外観及び性状

製品名		アロプリノール錠 50mg「トーフ」			アロプリノール錠 100mg「トーフ」		
剤形の区別		素錠			素錠		
性状		白色～微黄白色の素錠			白色～淡黄白色の素錠		
識別コード	本体	Tw333			Tw AR		
	包装				Tw.AR		
外形		表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 
錠径(mm)		6.5			9.5		
厚さ(mm)		3.0			4.7		
質量(mg)		115			310		

(2) 製剤の物性

製品名	アロプリノール錠 50mg「トーフ」	アロプリノール錠 100mg「トーフ」
硬度	8.1kg 重	4.2kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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「トーフ」

1 錠中 日局 アロプリノール 50mg を含有する。

アロプリノール錠 100mg「トーフ」

1 錠中 日局 アロプリノール 100mg を含有する。

(2) 添加物

アロプリノール錠 50mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース
崩壊剤	カルメロース Ca
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

アロプリノール錠 100mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、バレイショデンプン
崩壊剤	結晶セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

(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) 経時変化試験

アロプリノール錠 100mg「トーワ」¹⁾

1) 机上放置試験

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：遮光・室温保存、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	4分 07 秒～5分 03 秒	2分 35 秒～2分 50 秒
重量試験(mg)	311.2～313.8	315.8～318.0
含量(%)	99.0～102.7	97.9～101.8

包装形態：無包装のもの

試験条件：遮光・室温保存、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	3分09秒～4分28秒	2分17秒～2分51秒
重量試験(mg)	311.6～313.1	313.4～317.7
含量(%)	99.0～101.8	97.9～101.0

2) 加温加湿試験

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：遮光、40℃、80%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	3分55秒～4分30秒	2分15秒～2分45秒
重量試験(mg)	313.4～313.8	316.8～318.9
含量(%)	98.0～102.1	98.0～102.0

包装形態：無包装のもの

試験条件：遮光、40℃、80%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	4分00秒～4分35秒	2分40秒～2分55秒
重量試験(mg)	313.4～313.9	315.4～318.9
含量(%)	98.9～102.1	96.8～102.0

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：遮光、50℃、90%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	3分15秒～3分45秒	2分10秒～2分35秒
重量試験(mg)	312.6～313.2	318.4～319.6
含量(%)	98.2～102.0	98.0～102.0

包装形態：無包装のもの

試験条件：遮光、50℃、90%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	3分15秒～3分30秒	2分10秒～2分20秒
重量試験(mg)	312.8～313.4	318.5～319.7
含量(%)	99.0～101.0	97.9～101.1

3) 散光下試験

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：1000lux、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	4分09秒～4分52秒	2分21秒～2分54秒
重量試験(mg)	312.5～313.8	315.3～316.9
含量(%)	99.0～102.8	98.0～101.1

包装形態：無包装のもの

試験条件：1000lux、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3箇月
性状	白色の素錠	同左
崩壊時間	4分05秒～4分30秒	2分20秒～2分45秒
重量試験(mg)	313.0～314.1	315.6～316.8
含量(%)	98.0～102.1	98.0～101.0

アロプリノール錠 100mg「トーワ」を机上放置試験、加温加湿試験及び散光下試験の各条件で外観試験、重量試験、崩壊試験及び主薬定量を行ったところ、安定な薬剤であると考察された。

(2) 加速試験

アロプリノール錠 50mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	90.2~100.3	82.9~95.3
含量(%)	98.9~100.1	99.1~100.4

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アロプリノール錠 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(3) 長期保存試験

アロプリノール錠 50mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色~微黄白色の素錠	同左
溶出率(%)	89.2~102.9	91.6~108.2
含量(%)	98.4~99.5	99.4~100.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、アロプリノール錠 50mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

アロプリノール錠 100mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4 年
性状	白色~淡黄白色の素錠	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	84.3~89.7	84.9~98.6
含量(%)	99.3~99.5	99.5~100.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4 年)の結果、アロプリノール錠 100mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 4 年間安定であることが確認された。

(4) 無包装状態における安定性

アロプリノール錠 50mg「トーワ」⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

アロプリノール錠 100mg「トーワ」⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

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)

■目的

アロプリノール錠 100 mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

アロプリノール錠 100mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

(7) 配合割合

アロプリノール錠 100mg 「トーワ」：1 錠
服薬補助ゼリー：大きじ 1（およそ 15mL）

■ 結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
アロプリノール錠 100mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の素錠であった	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤した錠剤が包まれて いた
		におい		レモン様のにおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.7	99.3	99.7
		残存率 (%)		100.0	100.4

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ^{7) 8)}

アロプリノール錠 50mg「トーワ」及びアロプリノール錠 100mg「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 品質再評価

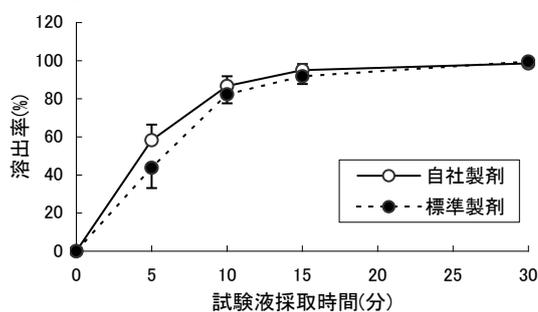
アロプリノール錠 100mg「トーワ」⁹⁾

アロプリノール錠100mg「トーワ」の溶出試験

アロプリノール錠100mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第2次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

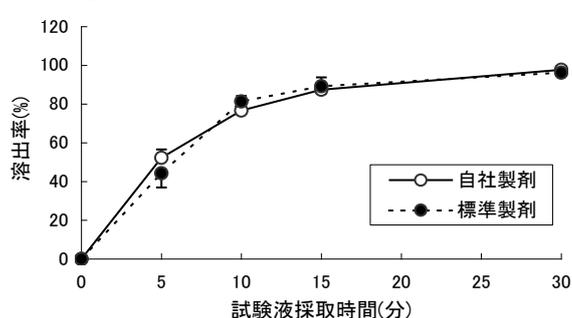
名称	販売名	アロプリノール錠100mg「トーワ」			
	有効成分名	アロプリノール			
	剤形	錠剤	含量	100mg	
溶出試験条件	回転数	50rpm			
	界面活性剤	なし			
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
③ pH6.8		: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)			
④ 水		: 日本薬局方精製水			

① pH1.2



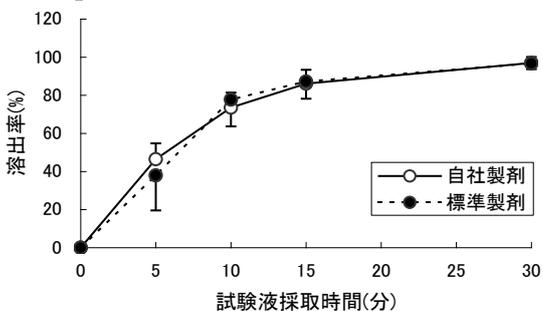
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	58.3	86.7	95.0	98.5
標準製剤	0	43.8	82.3	91.8	99.5

② pH4.0



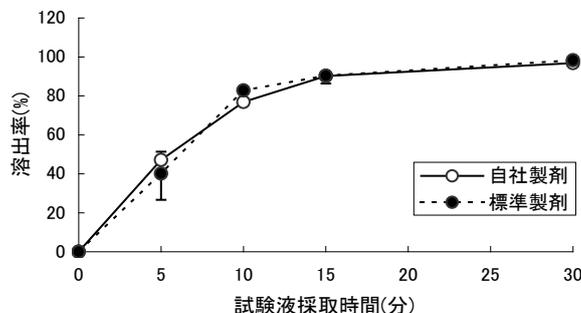
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	52.3	76.7	87.4	97.7
標準製剤	0	44.3	81.4	89.2	96.2

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	46.5	73.6	86.1	97.0
標準製剤	0	37.9	77.7	87.3	96.7

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	47.1	76.9	90.2	96.8
標準製剤	0	40.1	82.8	90.4	98.3

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験¹⁰⁾

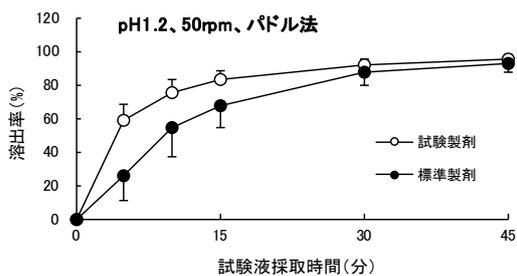
アロプリノール錠 50mg 「トーワ」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

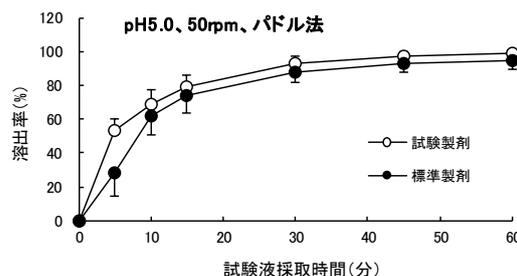
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : アロプリノール錠50mg「トーワ」

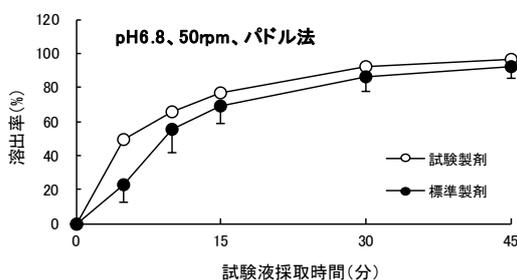
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、50mg



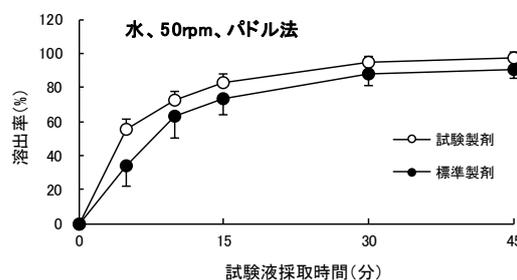
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	59.0	75.3	83.1	91.9	95.6
標準偏差	0	9.6	7.9	4.9	3.5	2.6
標準製剤	0	25.9	54.1	67.8	87.2	93.0
標準偏差	0	14.9	16.9	13.1	7.5	5.4



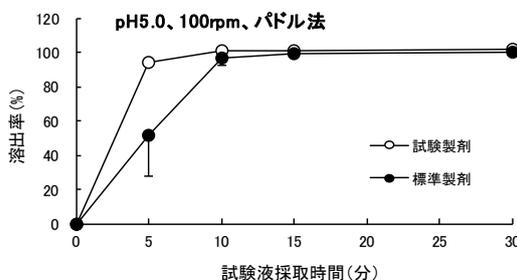
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	52.9	69.1	79.4	93.0	96.8	98.6
標準偏差	0	7.2	8.0	6.8	4.5	2.9	2.1
標準製剤	0	28.1	62.0	73.6	87.8	92.5	94.3
標準偏差	0	13.3	11.6	10.1	6.4	4.9	4.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	49.2	65.8	76.8	92.2	96.5
標準偏差	0	3.0	2.4	2.2	1.5	1.3
標準製剤	0	22.7	55.2	69.0	86.0	91.8
標準偏差	0	10.4	13.3	10.4	8.5	6.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	54.9	72.2	82.9	94.7	97.2
標準偏差	0	6.0	5.3	5.1	3.7	3.7
標準製剤	0	34.2	63.3	73.7	87.7	90.8
標準偏差	0	12.6	13.4	10.2	6.8	5.1



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	94.4	100.7	101.2	101.7
標準偏差	0	2.1	2.1	1.8	1.9
標準製剤	0	51.9	97.0	99.2	100.1
標準偏差	0	24.1	4.3	1.4	1.7

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率 (%)		平均溶出率の差(%)	f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤 (錠剤、50mg)	アロプリノール錠 50mg「トーワ」			
50rpm	pH1.2	15分	67.8	83.1	/	51.3	適
		30分	87.2	91.9			
		45分	93.0	95.6			
	pH5.0	15分	73.6	79.4	/	64.1	適
		30分	87.8	93.0			
		45分	92.5	96.8			
	pH6.8	15分	69.0	76.8	/	59.6	適
		30分	86.0	92.2			
		45分	91.8	96.5			
	水	15分	73.7	82.9	/	55.7	適
		30分	87.7	94.7			
		45分	90.8	97.2			
100rpm	pH5.0	15分	99.2	101.2	2.0	/	適

(n=12)

判定基準

[pH5.0(100rpm)以外の全ての液(各 50rpm)]

標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が 60%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。

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、アロプリノール錠 50mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「アロプリノール錠」の確認試験による

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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

下記の場合における高尿酸血症の是正：
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

2. 用法・用量

通常、成人は1日量アロプリノールとして 200～300 mg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¹¹⁾

ヒポキサンチン誘導体であるアロプリノールは、プリン代謝系のヒポキサンチンからキサンチン、更に尿酸へと代謝される過程に作用しているキサンチンオキシダーゼを阻害することによって尿酸の生成を抑制し、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。尿酸の血漿中濃度が溶解度以下に低下すると痛風結節の溶解が促進され、痛風の急性発作が減少する。アロプリノールは体内でオキシプリノールに代謝され、このオキシプリノールもアロプリノールより弱いと同様のキサンチンオキシダーゼ阻害活性を有しているため、最初の数時間はアロプリノールが、それ以降はオキシプリノールが作用の主体をなすと考えられる。

(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

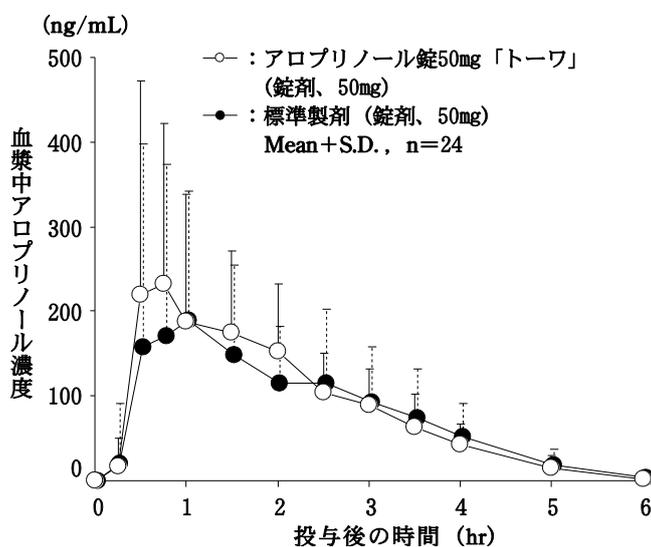
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

アロプリノール錠 50mg 「トーワ」¹²⁾

アロプリノール錠 50mg 「トーワ」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(n=24)に絶食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)について統計解析を行った結果、AUCについては対数値の平均値の差の90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、Cmaxについては対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ で、かつ、溶出試験で規定するすべての条件で溶出挙動が類似していたことから、両剤の生物学的同等性が確認された(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発112404号)」に基づく)。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アロプリノール錠 50mg「トーワ」 (錠剤、50mg)	527.2±152.7	378.16±190.64	1.240±0.858	0.801±0.115
標準製剤 (錠剤、50mg)	492.2±171.0	347.66±165.18	1.531±1.046	0.793±0.122

(Mean±S.D., n=24)

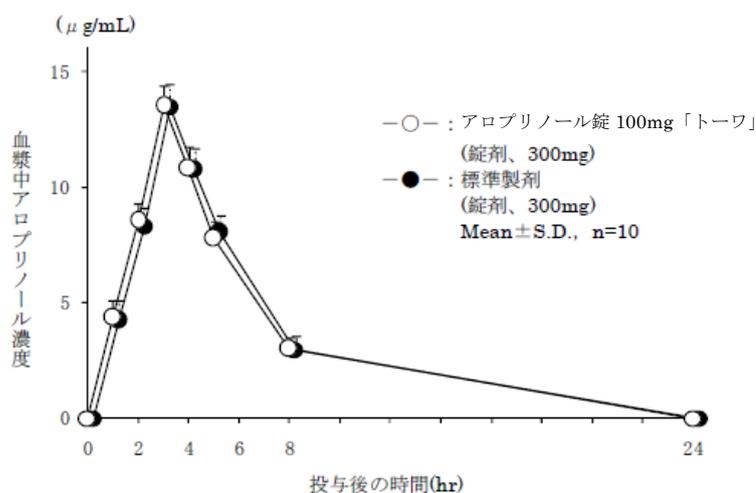
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アロプリノール錠 100mg「トーワ」

アロプリノール錠 100mg「トーワ」は昭和 51 年 6 月 21 日に申請され、現行の後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン及び昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号(旧ガイドライン)の施行以前の品目となるため、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していない。

<参考資料>¹³⁾

アロプリノール錠 100mg「トーワ」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)雄性家兔(n=10)に経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤のバイオアベイラビリティには有意差は認められなかった。



薬物動態パラメータ*

	AUC ₂₄ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)
アロプリノール錠 100mg 「トーワ」 (錠剤、300mg)	81.0±8.0	13.5±0.9
標準製剤 (錠剤、300mg)	80.9±9.8	13.5±1.0

(Mean±S.D., n=10)

*：参考として、現行の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに準じて評価したところ、薬物動態パラメータは上記のとおりであり、両製剤は生物学的に同等と判断された。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

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

アロプリノール錠 50mg 「トーワ」¹¹⁾

kel : 0.883±0.132 hr⁻¹

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

VIII. 9. 高齢者への投与の項を参照

(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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 肝疾患を有するか、又はその既往歴のある患者〔肝障害が発現又は増悪するおそれがあるので、投与する場合は定期的に肝機能検査を実施すること。〕
- 2) 腎機能障害のある患者〔高い血中濃度が持続するので、減量等を考慮すること。〕(「重要な基本的注意」の項参照)
- 3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 4) メルカプトプリン(6-MP)又はアザチオプリンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 5) ペントスタチンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与により皮膚症状又は過敏症状が発現し、重篤な症状に至ることがあるので、発熱、発疹等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。(「重大な副作用」の項参照)
- 2) 腎機能障害のある患者では本剤やその代謝物の排泄が遅延し高い血中濃度が持続するので、投与量の減量や投与間隔の延長を考慮すること。特に腎不全患者に副作用が発現した場合は重篤な転帰をたどることがあり、死亡例も報告されているので、患者の状態を十分に観察し注意しながら投与すること。(「慎重投与」の項参照)
- 3) 急性痛風発作がおさまるまで、本剤の投与を開始しないこと。
- 4) 投与初期に尿酸の移動により、痛風発作の一時的な増強をみることがある。〔血中尿酸値を測定しながら投与し、治療初期1週間は1日100mg投与が望ましい。〕
- 5) 本剤投与中に痛風が増悪した場合にはコルヒチン、インドメタシン等を併用すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

1) 次の医薬品の代謝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6-メルカプトプリンの血中濃度が上昇する。
ビダラビン	ビダラビンの作用を増強し、幻覚、振戦、神経障害等が発現したとの報告がある。 副作用の発現に注意すること。	本剤がビダラビンの代謝を抑制し、ビダラビンの作用を増強すると報告されている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強するとの報告がある。 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。
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 _{max} 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¹⁾：初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、1型糖尿病（劇症1型糖尿病を含む）を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。
- (3) ショック、アナフィラキシー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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒、関節痛
血液 ^{注2)}	貧血、白血球減少、紫斑、好酸球増多、リンパ節症
腎臓 ^{注2)}	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	全身けん怠感、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2) 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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用(頻度不明)

(2) 薬剤性過敏症候群¹⁾: 初期症状として発疹、発熱がみられ、更にリンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現、肝機能障害等の臓器障害を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。また、1型糖尿病(劇症1型糖尿病を含む)を発症し、ケトアシドーシスに至った例も報告されている。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化したり、脳炎等の中枢神経症状があらわれたりすることがあるので注意すること。

(3) ショック、アナフィラキシー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。

9. 高齢者への投与

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

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女性には、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100 mg/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) 授乳中の女性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

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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

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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

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

Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(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：処方箋医薬品^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

アロプリノール錠 50mg「トーワ」

使用期限：5年(外箱に記載)

アロプリノール錠 100mg「トーワ」

使用期限：4年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
アロプリノール錠 50mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
アロプリノール錠 100mg「トーワ」	PTP 包装	100 錠、1000 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
アロプリノール錠 50mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
アロプリノール錠 100mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイロリック錠 50、ザイロリック錠 100

同効薬：スルフィンピラゾン、プロベネシド、ベンズブロマロン

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
アロプリノール錠 50mg「トーワ」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00820000	
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00720000	販売名変更による
アロプリノール錠 100mg「トーワ」	1976 年 11 月 12 日	(51AM)783	
	2007 年 3 月 22 日	21900AMX00734000	販売名変更による
	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00721000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
アロプリノール錠 50mg「トーワ」	2010 年 11 月 19 日	
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による
アロプリノール錠 100mg「トーワ」	1978 年 4 月 1 日	
	2007 年 6 月 15 日	販売名変更による
	2013 年 6 月 21 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：1999 年 10 月 7 日

品質再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
アロプリノール錠 50mg「トーワ」	120133801	3943001F2019 (統一名)	622739700 (統一名)
		3943001F2256 (個別)	622013302 (個別)
アロプリノール錠 100mg「トーワ」	108562413	3943001F1012 (統一名)	622310800 (統一名)
		3943001F1594 (個別)	620856213 (個別)

17. 保険給付上の注意

アロプリノール錠 50mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

アロプリノール錠 100mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：経時変化試験(錠 100mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 50mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 50mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 100mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 50mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 100mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 50mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 100mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 50mg)
- 11) 第十五改正日本薬局方解説書, C-338, 2006
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 50mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(ウサギ)；血漿中未変化体濃度
(錠 100mg)
- 14) 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

X II . 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

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号