

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「アメル」

アロプリノール錠100mg「アメル」

ALLOPURINOL Tab.50mg・Tab.100mg「AMEL」

剤形	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	アロプリノール錠50mg「アメル」： 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「アメル」： 1錠中、日局アロプリノール100mgを含有する。
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 アロプリノール錠50mg「アメル」：2010年7月15日 アロプリノール錠100mg「アメル」：2005年3月3日 薬価基準収載年月日 アロプリノール錠50mg「アメル」：2010年11月19日 アロプリノール錠100mg「アメル」：2005年7月8日 発売年月日 アロプリノール錠50mg「アメル」：2010年11月19日 アロプリノール錠100mg「アメル」：2005年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2016年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

製造販売元



共和薬品工業株式会社

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。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，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

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	16
		3. 臨床成績	16
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18
2. 一般名	2	2. 薬理作用	18
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	19
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	22
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	22
7. CAS登録番号	3	4. 分布	22
		5. 代謝	23
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	23
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	23
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	24
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 剤形	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	8. 副作用	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	9. 高齢者への投与	28
7. 溶出性	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	28
8. 生物学的試験法	15	11. 小児等への投与	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	13. 過量投与	28
11. 力価	15	14. 適用上の注意	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	15		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15		
14. その他	15		

15. その他の注意	29
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	31
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33

X I. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35

X III. 備考

その他の関連資料	36
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本品は昭和 31 年ごろアメリカ Highlands 大学の Robins 並びに Ciba 社の Druey、Schmidt らによって合成され、昭和 41 年にアメリカウエルカム社の Hitchings 並びに Ellion により痛風治療薬として開発された¹⁾。本邦では昭和 44 年に上市されている。

アロプリノール錠 100mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造(輸入)承認申請における資料の提出について(昭和 46 年 6 月 29 日 薬発第 589 号)」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(動物)を実施し、平成 17 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

アロプリノール錠 100mg 「アメル」は、日本薬局方 第 15 改正 第二追補により、日本薬局方アロプリノール錠に変更された。

アロプリノール錠 50mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」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、平成 22 年 7 月に承認を取得して同年 11 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 尿酸生成阻止作用を有する高尿酸血症治療薬である。¹⁾
- (2) 血中及び尿中の尿酸値を低下させる。¹⁾
- (3) アロプリノールは体内でオキシプリノールに代謝されるが、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する。¹⁾
- (4) 主な副作用は、発疹、胃部不快感、下痢、食欲不振、全身倦怠感、脱毛等である。
- (5) 重大な副作用として、中毒性表皮壊死症(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、横紋筋融解症があらわれることがある。

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 「アメル」
アロプリノール錠 100mg 「アメル」

(2) 洋名：

ALLOPURINOL Tab.50mg 「AMEL」
ALLOPURINOL Tab.100mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

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)：

アロプリノール(JAN)

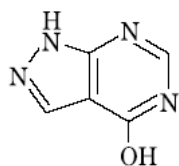
(2) 洋名(命名法)：

Allopurinol(JAN,INN)

(3) ステム：

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₄N₄O

分子量：136.11

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

315-30-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けにくい
水 エタノール(95)	極めて溶けにくい
アンモニア試液	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

日本薬局方「アロプリノール」による

(1) 硝酸銀試液による沈殿反応(白色の銀塩)

(2) 硫酸銅(Ⅱ)試液による沈殿反応(青色の銅塩)

(3) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法


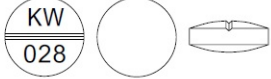
日本薬局方「アロプリノール」による

電位差滴定法(0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 1mL=13.61mg
 $C_5H_4N_4O$)

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	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
アロプリノール錠50mg 「アメル」	素錠	白色～ 微黄白色		Kw023 /50
			直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.2mm 質量：約100.0mg	
アロプリノール錠100mg 「アメル」	素錠	白色		KW028
			直径：約 9.6mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約300.0mg	

(2) 製剤の物性 :

アロプリノール錠 50mg 「アメル」

硬度：1.5kg 以上

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(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 「アメル」

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 「アメル」

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 「アメル」

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 「アメル」

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、ゼラチン、タルク、ステアリン酸カルシウム

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性²⁾：

アロプリノール錠 100mg 「アメル」

アロプリノール錠 100mg 「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	5.5 年
試験条件	室温
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*(n=3)

試験項目	規 格	開始時	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年	5.5 年
性 状	白色円盤状錠剤	白色円盤状錠剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	96 ~ 104	95 ~ 100	97 ~ 100	96 ~ 100	94 ~ 99	96 ~ 100	94 ~ 99
定量試験	93.0 ~ 107.0%	100.3%	99.6%	99.3%	100.2%	101.1%	102.0%	99.3%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(2) 加速試験での安定性²⁾ :

アロプリノール錠 50mg 「アメル」

アロプリノール錠 50mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	88.4%	88.2%	84.6%	83.1%
定量試験	93.0 ～ 107.0%	100.8%	101.8%	101.4%	101.1%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装したもの。

(3) 無包装下の安定性³⁾ :

アロプリノール錠 50mg 「アメル」、錠 100mg 「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

アロプリノール錠 50mg 「アメル」

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光：なりゆき温湿度、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光した気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器(ガラス瓶・密栓)

1) 温度(遮光した気密容器)

試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30分間 80%以上	86.0%	89.8%	85.8%	94.7%
硬度	1.5kg 以上	5.5kg	5.1kg	4.6kg	5.2kg
定量試験	93.0～107.0%	100.3%	100.6%	99.9%	100.0%

2) 湿度(遮光・開放)

試験項目	規格	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30分間 80%以上	86.0%	91.3%	84.5%	90.3%
硬度	1.5kg 以上	5.5kg	3.7kg	3.1kg	3.1kg
定量試験	93.0～107.0%	100.3%	101.4%	99.8%	100.7%

3) 光(気密容器(ガラス瓶・密栓))

試験項目	規格	開始時	60万 lux・hr
性状	白色～微黄白色の素錠	白色の素錠	変化なし
溶出試験	30分間 80%以上	86.0%	93.0%
硬度	1.5kg 以上	5.5kg	4.5kg
定量試験	93.0～107.0%	100.3%	100.0%

アロプリノール錠 100mg 「アメル」

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)
試験期間	90日間(光安定性試験は25日間)
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：30±2℃、75±5%RH 光：室温、なりゆき湿度、(曝光量) 60万 lux・hr
包装形態	温度：遮光した気密容器(ガラス瓶・密栓) 湿度：シャーレ(遮光・開放) 光：シャーレ(開放)

1) 温度(遮光した気密容器(ガラス瓶・密栓))

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度	—	5.3kg	4.9kg	4.9kg	5.2kg

2) 湿度(シャーレ(遮光・開放))

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	99.3%	97.3%	97.3%	98.7%
硬 度	—	5.3kg	4.0kg	4.5kg	3.9kg
定量試験*	90.0 ~ 110.0%	100.8%	101.0%	100.8%	100.3%

*現行規格は 93.0 ~ 107.0%である。

3) 光(シャーレ(開放))

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	白色の割線入り素錠	白色の割線入り素錠	変化なし
溶出試験	30 分間 80%以上	99.3%	98.5%
硬 度	—	5.3kg	4.2kg
定量試験*	90.0 ~ 110.0%	100.8%	99.9%

*現行規格は 93.0 ~ 107.0%である。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

アロプリノール錠 50mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アロプリノール製剤であるアロプリノール錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法：

試験方法	日本薬局方(JP15)一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転、100 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP15)溶出試験第 1 液
	pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8	日本薬局方(JP15)溶出試験第 2 液
	水	日本薬局方精製水

判定基準：

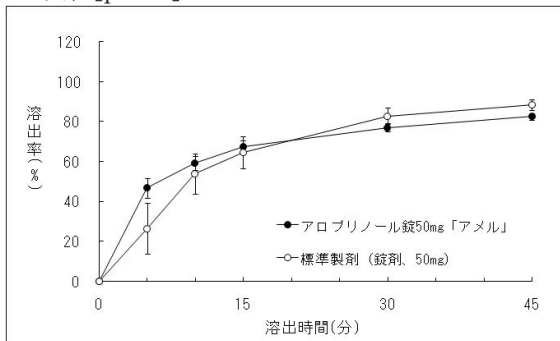
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	f2 関数の値が 42 以上である。
	pH5.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる とき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点 において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範 囲にある。
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」の実施基準に基づき、アロプリノール製剤であるアロプリノール錠 50mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した結果、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

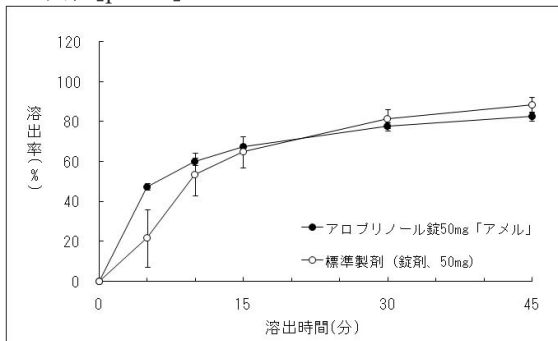
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

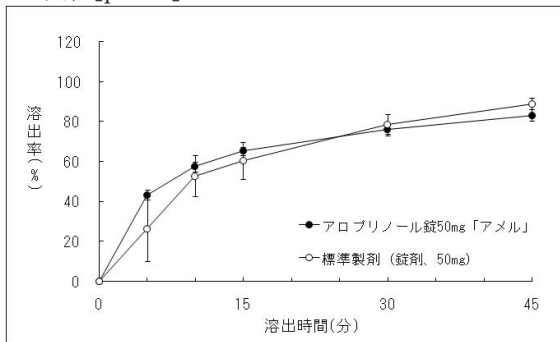
50回転[pH1.2]



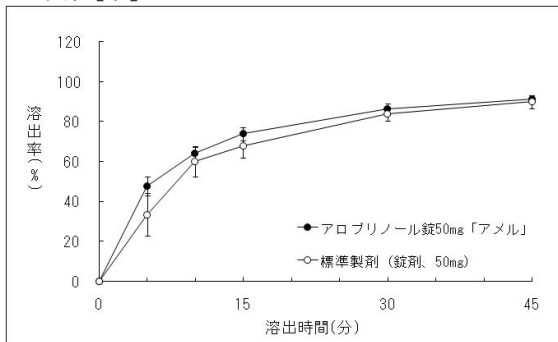
50回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH5.0]

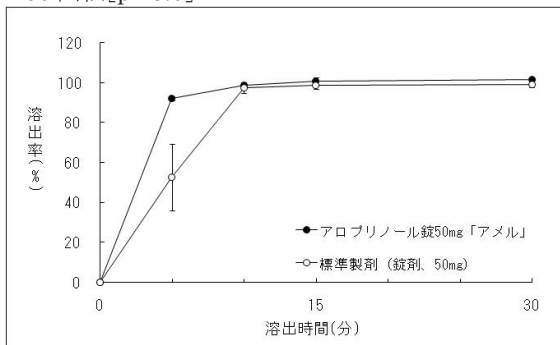


表. 溶出挙動の類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	f2 : 42 以上	8.9 分	48.1	56.7	適合
				17.7 分	68.0	69.2	適合
				26.6 分	78.8	75.0	適合
				35.4 分	85.0	79.1	適合
		pH5.0	40%付近	10 分	53.7	60.2	適合
			85%付近	45 分	88.5	82.9	適合
		pH6.8	40%付近	10 分	52.9	57.5	適合
			85%付近	45 分	89.1	83.3	適合
	水	40%付近	5 分	33.6	47.8	適合	
		85%付近	30 分	84.0	86.3	適合	
100	pH5.0	85%以上	15 分	99.0	100.8	適合	

アロプリノール錠 100mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、アロプリノール製剤であるアロプリノール錠 100mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法：

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50 回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13)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

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

品質再評価の実施基準に基づき、アロプリノール製剤であるアロプリノール錠100mg「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6 ; mean±S.D.)

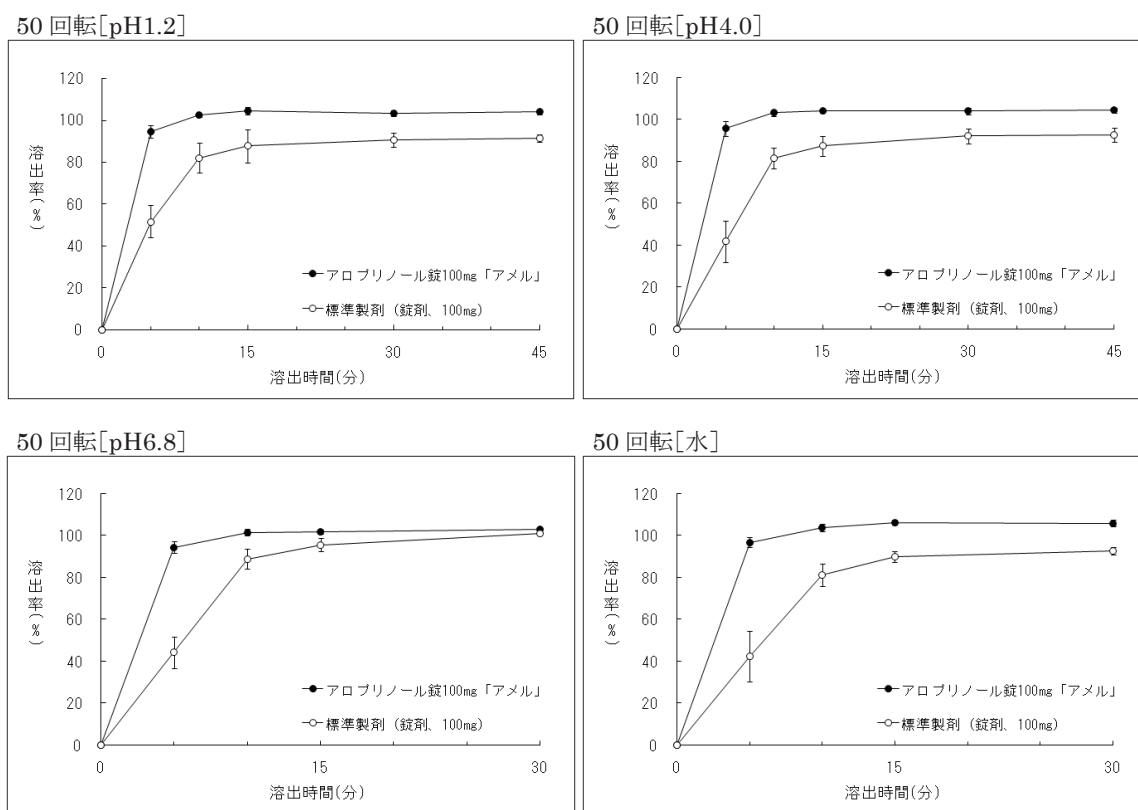


表. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	87.6	104.4	適合
		pH4.0	85%以上	15分	87.6	104.3	適合
		pH6.8	85%以上	15分	95.8	102.1	適合
		水	85%以上	15分	90.0	106.5	適合

(2) 溶出規格

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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
50mg	50rpm	水	30分	80%以上
100mg	50rpm	水	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」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」による
紫外可視吸光度測定法

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

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、高尿酸血症をともなう高血圧症

2. 用法及び用量

通常、成人は1日量アロプリノールとして200～300mgを2～3回に分けて食後に経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：
該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェブキソスタット

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾：

高尿酸血症治療薬。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。

(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⁵⁾：

作用発現時間：血清尿酸値が有意に低下しはじめるのは2～3日(尿酸の著しい組織沈着のある患者や排泄低下患者では血清尿酸値の低下は遅れる)。

作用持続時間：中止後1～2週間で血清尿酸値は治療前値に戻る。ただし、腎不全患者では持続時間が延長すると思われる。

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：

1.14±0.36 時間(健康成人男子にアロプリノール錠 50mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)⁶⁾

<参考：雄性家兔>⁷⁾

4.80±0.44 時間(アロプリノール錠 100mg 「アメル」を 3 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

アロプリノール錠 50mg 「アメル」⁶⁾

アロプリノール製剤であるアロプリノール錠 50mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、アロプリノール錠 50mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 14 例(1 群 7 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 1 泊 2 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 12 時間以上の絶食下において、1 錠中にアロプリノールとして 50mg 含有するアロプリノール錠 50mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは、絶食とした。 (注)本剤の承認された用法は、食後投与である。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6 及び 8 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 7mL (血漿として 3mL 以上)とした。
分析法	HPLC 法

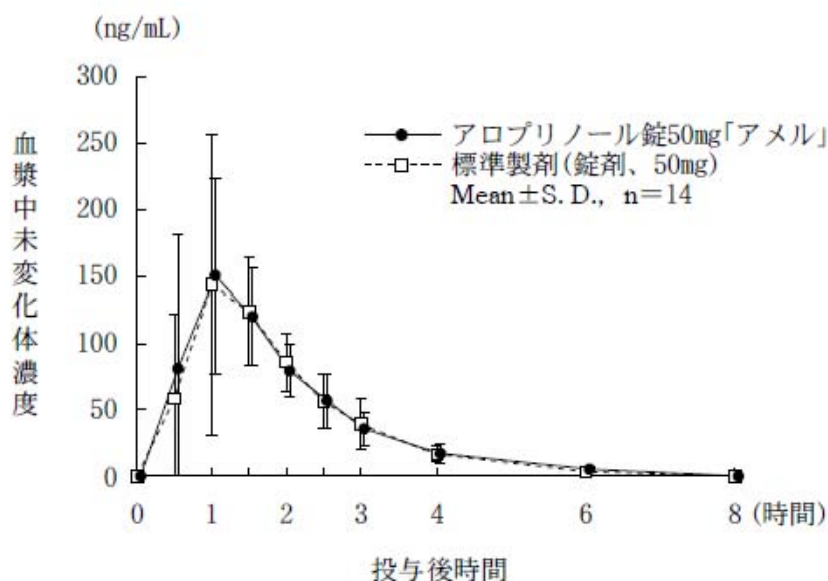
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→8) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng・hr/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アロプリノール錠 50mg 「アメル」	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)

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、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→8)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0571)$	$\log(0.9766)$
90%信頼区間	$\log(0.9966) \sim \log(1.1213)$	$\log(0.8757) \sim \log(1.0891)$



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。

<参考：雄性家兎>⁷⁾

アロプリノール錠 100mg 「アメル」

アロプリノール製剤であるアロプリノール錠 100mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、アロプリノール錠 100mg 「アメル」又は標準製剤 3 錠 (アロプリノールとして 300mg) を雄性家兎 10 羽 (1 群 5 羽) に直接胃内へ投与し、血清中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

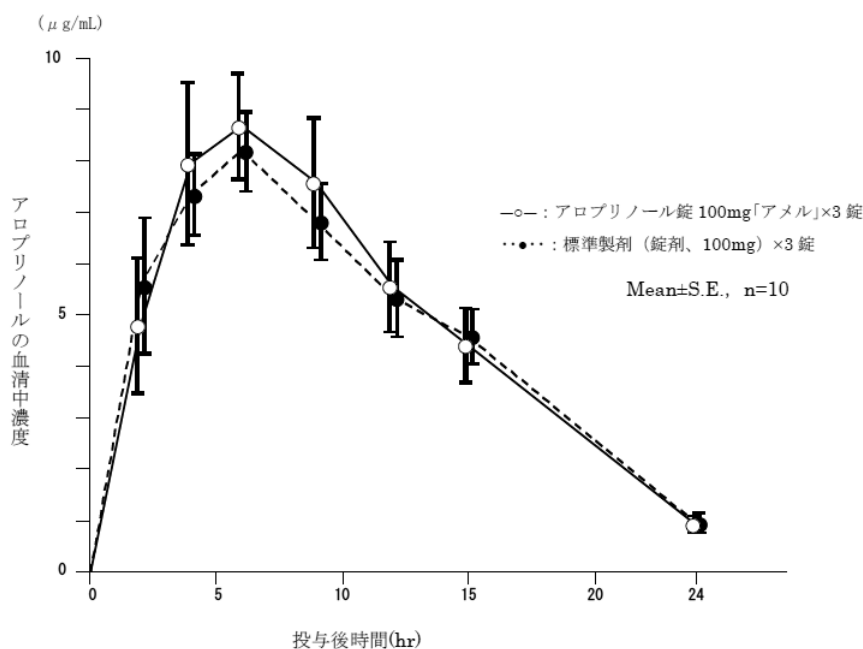
治験デザイン	「医薬品の製造(輸入)承認申請における資料の提出について(昭和 46 年 6 月 29 日薬発第 589 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 10 日間とした。
投与条件	雄性家兎に対して前夜からの絶食下において、1 錠中にアロプリノールとして 100mg 含有するアロプリノール錠 100mg 「アメル」3 錠又は標準製剤 3 錠を直接胃内へ投与した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 2、4、6、9、12 及び 24 時間後の 7 時点とした。
分析法	紫外可視吸光度測定法

<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→24) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アロプリノール錠 100mg「アメル」(×3錠)	117.40±16.84	9.69±1.33	4.80±0.44	5.12±0.57
標準製剤(錠剤、100mg) (×3錠)	114.76±9.62	9.43±0.91	6.50±0.67	5.21±0.58

(Mean±S.E.,n=10)

投与後の各時間でのアロプリノール平均の差の有意差検定を行ったところ、いずれの時間においても有意差はなかった。



血清中濃度は、被験動物の選択、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」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ¹⁾ :

53%

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス¹⁾ :

全身クリアランス : 9.6mL/min/kg

(6) 分布容積¹⁾ :

1.6L/kg

(7) 血漿蛋白結合率¹⁾ :

アロプリノール、オキシプリノール共に血漿たん白にはほとんど結合しない。

3. 吸 収¹⁾

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

4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性⁸⁾ :

通過する。

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

動物実験(マウス)の妊娠 10 日目又は 13 日目に 50 及び 100mg/kg を腹腔内投与したところ、胎児に催奇形作用が認められたと報告されている。

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中へ本剤及びその代謝物が移行することが報告されている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性⁸⁾ :

肝臓、腎臓、心臓、脾臓、腸へ分布する。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹⁾ :

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、オキシプリノールとなる。

(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¹⁾ :

代謝物のオキシプリノールは活性がある。

(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¹⁾ :

尿中

(2) 排泄率¹⁾ :

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。

(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⁵⁾

オキシプリノール : 39%

アロプリノール、オキシプリノール共に透析性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 肝疾患を有するか、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) 次の医薬品の代謝または排泄を阻害するとの報告がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メルカプトプリン(6-MP) アザチオプリン	骨髄抑制等の副作用を増強する。 これらの薬剤の用量を 1/3 ～ 1/4 に減量すること。	本剤がアザチオプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害する。その結果 6-メルカプトプリンの血中濃度が上昇する。
ビダラビン	ビダラビンの作用を増強し、幻覚、振戦、神経障害等が発現したとの報告がある。副作用の発現に注意すること。	本剤がビダラビンの代謝を抑制し、ビダラビンの作用を増強すると報告されている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強するとの報告がある。 凝固能の変動に注意し、クマリン系抗凝血剤の投与量の減量あるいは投与間隔の延長を考慮すること。	本剤による肝代謝酵素活性の低下作用により、クマリン系抗凝血剤の代謝を阻害するためクマリン系抗凝血剤の半減期が延長すると報告されている。
クロルプロパミド	クロルプロパミドの作用を増強する。血糖値の変動に注意し、クロルプロパミドの投与量の減量あるいは投与間隔の延長を考慮すること。	尿細管分泌の競合によりクロルプロパミドの半減期が延長すると報告されている。
シクロホスファミド	骨髄抑制が発現したとの報告がある。 定期的に血液検査を行い、白血球減少等の副作用の発現に注意すること。	本剤または本剤の代謝物がシクロホスファミドの肝代謝を阻害する、または、シクロホスファミド腎排泄を競合阻害すると報告されている。
シクロスポリン	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)、剥脱性皮膚炎群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⁹⁾：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。

(3) その他の副作用：

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒、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
-----	----------------------------------

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

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：

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 過敏症(発疹、瘙痒、関節痛)があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

本剤の主代謝物は主として腎から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、用量に留意して慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[動物実験(マウス)の妊娠 10 日目又は 13 日目に 50 及び 100mg/kg を腹腔内投与したところ、胎児に催奇形作用が認められたと報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ本剤及びその代謝物が移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること (PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)。

15. その他の注意

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

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験⁸⁾ :

急性毒性

LD₅₀(mg/kg)

動物・性	投与経路	腹腔内
マウス	♀	214

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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：アロプリノール 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：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、アロプリノール錠50mg「アメル」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。

(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)：

くすりのしおり：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

アロプリノール錠50mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)

アロプリノール錠100mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)、
バラ1,200錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：透明ポリエチレン袋、白色金属缶

PTP サイズ：アロプリノール錠 50mg 「アメル」 10 錠シート 34×85.3 (mm)
アロプリノール錠 100mg 「アメル」 10 錠シート 33×91 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ザイロリック錠 50、錠 100 (グラクソ・スミスクライン)
同効薬：フェブキシスタット、プロベネシド、ブコローム、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

製造販売承認年月日
アロプリノール錠 50mg 「アメル」：2010 年 7 月 15 日
アロプリノール錠 100mg 「アメル」：2005 年 3 月 3 日
承認番号
アロプリノール錠 50mg 「アメル」：22200AMX00846
アロプリノール錠 100mg 「アメル」：21700AMZ00290

11. 薬価基準収載年月日

アロプリノール錠 50mg 「アメル」：2010 年 11 月 19 日
アロプリノール錠 100mg 「アメル」：2005 年 7 月 8 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

販売名	HOT (9桁)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「アメル」	120015701	3943001F2086	622001501
アロプリノール錠 100mg「アメル」	108562432	3943001F1012	620003074

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方 解説書,アロプリノール,廣川書店(2016)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料:安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料:溶出試験
- 5) 平田純生 他編著:透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版,じほう,199 (2009)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料:生物学的同等性試験
- 7) 共和薬品工業株式会社 社内資料:生物学的同等性試験(動物)
- 8) 大阪府病院薬剤師会 編集:医薬品要覧 第5版,薬業時報社,1595 (1992)
- 9) 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

該当資料なし