

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 2018（2019 年更新版）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「ニプロ」
アロプリノール錠 100mg「ニプロ」
ALLOPURINOL Tablets

| | | | | | |
|--|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|--|
| 剤 | 形 | 素錠（錠 100mg は割線入） | | | |
| 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 日局 アロプリノール 50mg 含有 錠 100mg：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 洋名：Allopurinol | | | | |
| 製造販売承認年月日・ 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日 | | 製造販売承認年月日 | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 | |
| | 錠 50mg | 2022 年 7 月 7 日 (販売名変更に伴う再承認) | 2023 年 6 月 16 日 (販売名変更に伴う再収載) | 2010 年 11 月 19 日 | |
| | 錠 100mg | 2022 年 7 月 7 日 (販売名変更に伴う再承認) | 2023 年 6 月 16 日 (販売名変更に伴う再収載) | 1978 年 4 月 1 日 | |
| 製造販売（輸入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：ニプロ ES ファーマ株式会社 | | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp | | | | |

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

| | | |
|----------------------|--------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 5. 臨床成績 | 13 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 2 | |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 2 | |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 2 | |
| 6. RMPの概要 | 2 | |
| II. 名称に関する項目 | VI. 薬効薬理に関する項目 | |
| 1. 販売名 | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 15 |
| 2. 一般名 | 2. 薬理作用 | 15 |
| 3. 構造式又は示性式 | VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 4. 分子式及び分子量 | 1. 血中濃度の推移 | 16 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 18 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 18 |
| | 4. 吸収 | 18 |
| | 5. 分布 | 19 |
| | 6. 代謝 | 20 |
| | 7. 排泄 | 20 |
| | 8. トランスポーターに関する情報 | 20 |
| | 9. 透析等による除去率 | 20 |
| | 10. 特定の背景を有する患者 | 21 |
| | 11. その他 | 21 |
| III. 有効成分に関する項目 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | |
| 1. 物理化学的性質 | 1. 警告内容とその理由 | 22 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 2. 禁忌内容とその理由 | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法，定量法 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 22 |
| | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 22 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 22 |
| 1. 剤形 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 22 |
| 2. 製剤の組成 | 7. 相互作用 | 24 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 8. 副作用 | 26 |
| 4. 力価 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 28 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 10. 過量投与 | 28 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 11. 適用上の注意 | 29 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 12. その他の注意 | 29 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | IX. 非臨床試験に関する項目 | |
| 9. 溶出性 | 1. 薬理試験 | 31 |
| 10. 容器・包装 | 2. 毒性試験 | 31 |
| 11. 別途提供される資材類 | X. 管理的事項に関する項目 | |
| 12. その他 | 1. 規制区分 | 33 |
| | 2. 有効期間 | 33 |
| V. 治療に関する項目 | | |
| 1. 効能又は効果 | | |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | | |
| 3. 用法及び用量 | | |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | | |

| | | | |
|--|----|---|----|
| 3. 包装状態での貯法 | 33 | 14. 保険給付上の注意 | 35 |
| 4. 取扱い上の注意 | 33 | | |
| 5. 患者向け資材 | 33 | X I . 文 献 | |
| 6. 同一成分・同効薬 | 33 | 1. 引用文献 | 36 |
| 7. 国際誕生年月日 | 33 | 2. その他の参考文献 | 37 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価 基準収載年月日，販売開始年月日 | 34 | X II . 参 考 資 料 | |
| 9. 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 | 34 | 1. 主な外国での発売状況 | 38 |
| 10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容 | 34 | 2. 海外における臨床支援情報 | 38 |
| 11. 再審査期間 | 34 | X III . 備 考 | |
| 12. 投薬期間制限に関する情報 | 35 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報 | 39 |
| 13. 各種コード | 35 | 2. その他の関連資料 | 41 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アロプリノールは1956年に英国ウエルカム研究所（現 英国グラクソ・スミスクライン社）のDr. G. ElionとDr. G. Hitchingsにより発見され、高尿酸血症治療薬として1962年より使用されている。

田辺製薬株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）は、ウエルカム社（現 英国グラクソ・スミスクライン社）と提携し、本邦で最初のアロプリノール製剤として1968年12月に「ザイロリック錠」の承認を取得し、1969年1月より販売を開始した。1977年にはウエルカム社（現 英国グラクソ・スミスクライン社）との契約満了に伴い、「ザイロリック錠」の販売を日本ウエルカム株式会社（現 グラクソ・スミスクライン株式会社）へ委譲し、1978年4月には自社製品「アロシトール」として新たに承認を取得し販売を開始した。その後、2006年2月に「アロシトール錠100mg」として販売名変更に伴う再承認を受け、同年6月に変更銘柄名で薬価収載された。

2008年4月には田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が田辺三菱製薬株式会社より移管を受け販売を開始した。

その後、アロシトール錠50mgについて薬食発第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月に販売を開始した。

さらに、2017年1月に販売名変更に伴う再承認を受け、2017年6月に変更銘柄名「アロプリノール錠50mg「タナベ」」、「アロプリノール錠100mg「タナベ」」で薬価収載された。

2017年10月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2022年7月に販売名変更に伴う再々承認を受け、2023年6月に変更銘柄名「アロプリノール錠50mg「ニプロ」」、「アロプリノール錠100mg「ニプロ」」で薬価収載された。

2. 製品の治療学的特性

(1) アロプリノールは尿酸の生成を抑制する高尿酸血症治療薬である。（「VI. 2 薬理作用」の項参照）

(2) 尿酸生成を抑制するので、次の場合における尿酸産生過剰型の高尿酸血症治療に適している。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

・痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

(3) アロプリノール製剤の副作用発現調査において、総症例2,866例中副作用が報告されたのは118例（4.1%）であった。（承認時～1973年7月迄の集計）

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. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

○PTP シートには、表面の 1 錠ごとに「一般名」・「含量」を表示し、裏面の 1 錠ごとに「一般名」・「含量」・「屋号」を表示した。更に裏面には薬効「高尿酸血症治療剤」・「GS1 コード」を表示した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル・参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| RMP | 無 | |
| 追加のリスク最小化活動として 作成されている資材 | 無 | |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 | |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 | |

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

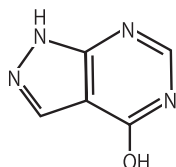
1. 販売名

- (1) 和 名 : アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」
アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : ALLOPURINOL Tablets 50mg
ALLOPURINOL Tablets 100mg
- (3) 名称の由来 : 一般名 + 剤形 + 含量 + 「ニプロ」

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 (stem) : 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) 又は本質

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : HPP (化学名の頭文字)

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

融点 320℃以上（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 9.50、pKa₂ : 12～13（20℃但し、イオン強度 $\mu \approx 0.152$ ）^{a)}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値^{b)}

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、4時間）

強熱残分：0.1%以下（1g）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|-----------------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃、75%RH | ポリエチレン袋（二重）（シリカゲル入り） ＋ファイバードラム | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、強熱残分、含量

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法^{b)}

日本薬局方の医薬品各条の「アロプリノール」確認試験法による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル法（臭化カリウム錠剤法）

定量法^{b)}

日本薬局方の医薬品各条の「アロプリノール」定量法による。

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）

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

(2) 製剤の外観及び性状

(3) 識別コード

| | 錠 50mg | 錠 100mg |
|---------|---|---|
| 色、剤形 | 白色～微黄白色・素錠 | 白色・素錠（割線入） |
| 外形、大きさ等 |    |    |
| | 直径 (mm) | 直径 (mm) |
| | 6.5 | 8.0 |
| | 厚さ (mm) | 厚さ (mm) |
| | 2.2 | 3.5 |
| | 重量 (mg) | 重量 (mg) |
| | 100 | 210 |
| 識別コード | TG107 | TA108 |

(4) 製剤の物性

錠 100mg：硬度 49N 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | 錠 50mg | 錠 100mg |
|------|--|--|
| 有効成分 | 日局 アロプリノール | |
| | 1 錠中 50mg | 1 錠中 100mg |
| 添加剤 | 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 | カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ポビドン |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 長期保存試験、加速試験、苛酷試験

アロプリノール錠 50mg「ニプロ」

最終包装製品（PTP 包装）を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年 6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|----------------------|-----------|---------------------|----------|------|
| 長期保存試験 ¹⁾ | 25℃、60%RH | PTP + ポリプロピレン袋 + 紙箱 | 3 年 6 ヶ月 | 変化なし |
| 加速試験 ²⁾ | 40℃、75%RH | PTP | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、含量

アロプリノール錠 100mg「ニプロ」

最終包装製品（PTP 包装）を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、6 年 1 ヶ月）及び最終包装製品（瓶包装）を用いた長期保存試験（室温、5 年）の結果、通常の市場流通下において 4 年 6 ヶ月間安定であることが確認された。

| 試験の種類 | 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|----------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------|------------|------------|
| 長期保存試験 ³⁾ | 25℃、60%RH ^{*1} | | PTP + ポリプロピレン袋 + 紙箱 | 6 年 1 ヶ月 | 変化なし |
| | 室温 ^{*2} | | ガラス瓶 + 紙箱 | 5 年 | 変化なし |
| 加速試験 ^{*3} | 40℃、75%RH | | PTP | 3 ヶ月 | 硬度が低下した。 |
| 苛酷試験 | 温度 | 40℃ ^{*3} | PTP | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | | 50℃ ^{*3} | PTP | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | 湿度 | 30℃、75%RH ^{*4} | （無包装） | 3 ヶ月 | 硬度が若干低下した。 |
| | 光 | 室内散光、室温 ^{*3} | PTP | 3 ヶ月 | 変化なし |
| | | 1,000lx、25℃ ^{*4} | （無包装） | 120 万 lx・h | 変化なし |

- *1. 試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出試験、含量
- *2. 試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、崩壊試験、含量
- *3. 試験項目：性状、確認試験、硬度、崩壊試験、含量
- *4. 試験項目：性状、硬度、崩壊試験、含量

2) 無包装状態での安定性⁴⁾

アロプリノール錠 50mg「ニプロ」の無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下のとおりであった。

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|--------------------|------------|-----------|---------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶（密栓） | 3 ヶ月 | 変化なし（◎） |
| 湿度*1 | 25℃、75%RH | 褐色ガラス瓶（開放） | 6 ヶ月 | 変化なし（◎） |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (1,584lx) | ガラス瓶（密栓） | 60 万 lx・h | 変化なし（◎） |

- *1. 試験項目：性状、硬度、純度試験、溶出試験、含量
- *2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じる。
 - ◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）
 - ：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）以上）
 - △：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）未満。溶出性：規格値外）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

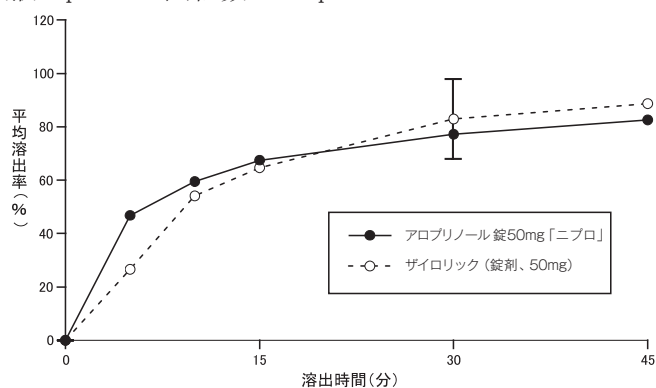
日本薬局方「アロプリノール錠」の溶出規格に適合していることが確認されている⁵⁾。すなわち、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率が 80%以上である。

アロプリノール錠 50mg「ニプロ」⁶⁾

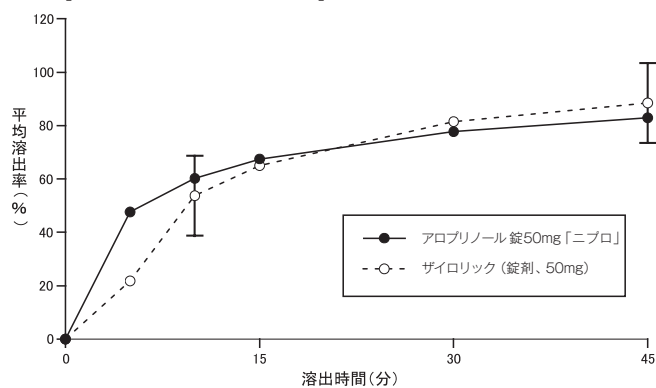
下記の5条件につき溶出試験を実施した結果、いずれも判定基準に適合し、アロプリノール錠 50mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）。

| | |
|-------------------|--|
| 検体 | 試験製剤：アロプリノール錠 50mg「ニプロ」(Lot. TJAB) 標準製剤：ザイロリック（錠剤、50mg） |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液（試験液量） ／回転数 | ①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH5.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④ 水（900mL）／50rpm ⑤pH5.0（900mL）／100rpm |
| 判定基準 | ①④：5分及び30分において、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。 ②③：10分及び45分において、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。 ⑤：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。 |

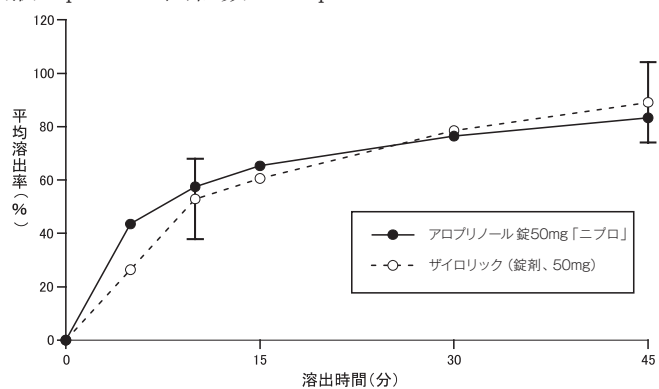
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



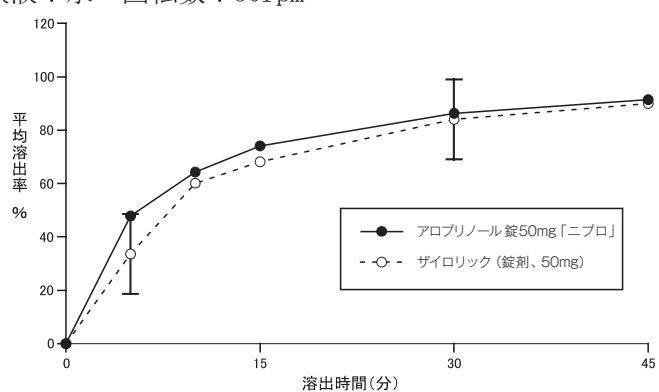
②試験液：pH5.0 回転数：50rpm



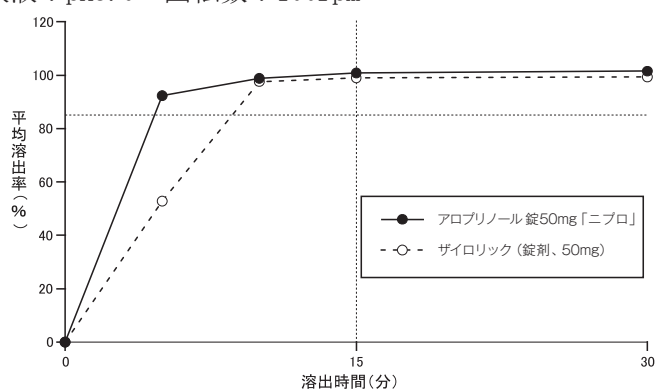
③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



⑤試験液：pH5.0 回転数：100rpm

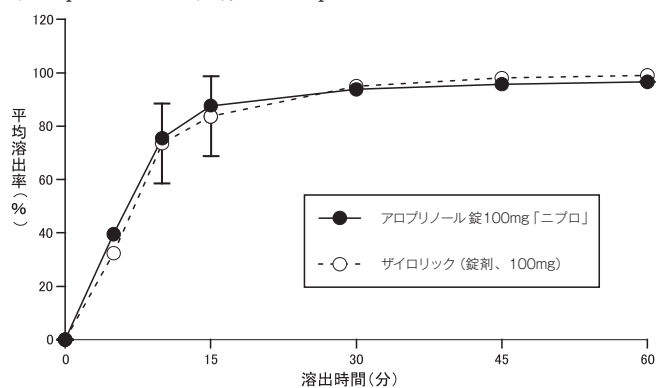


アロプリノール錠 100mg「ニプロ」⁶⁾

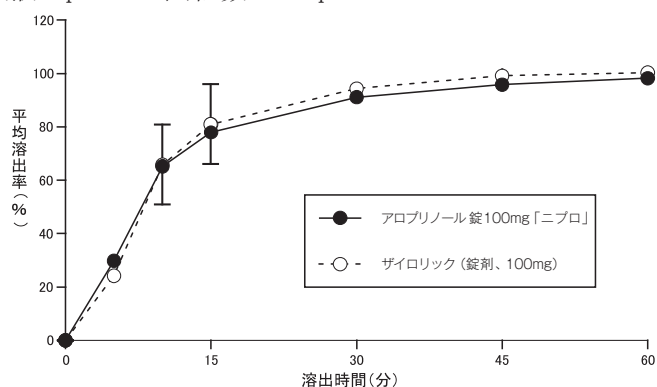
下記の 4 条件につき溶出試験を実施した結果、いずれも判定基準に適合し、アロプリノール錠 100mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

| | |
|-------------------|--|
| 検体 | 試験製剤：アロプリノール錠 100mg「ニプロ」(Lot. 87018) 標準製剤：ザイロリック（錠剤、100mg） |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液（試験液量） ／回転数 | ①pH1.2（900mL）／50rpm ②pH4.0（900mL）／50rpm ③pH6.8（900mL）／50rpm ④ 水（900mL）／50rpm |
| 判定基準 | ①②：10 分及び 15 分において、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。 ③④：10 分及び 30 分において、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。 |

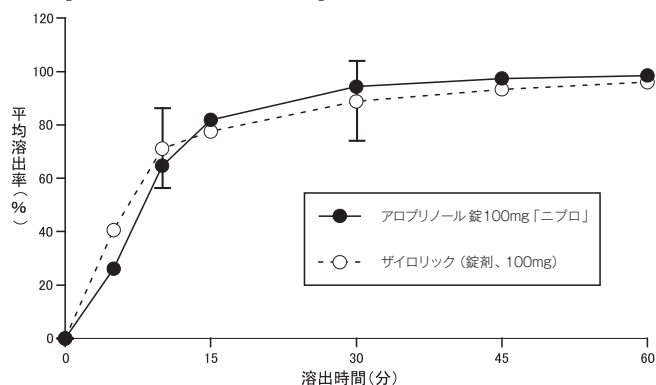
①試験液：pH1.2 回転数：50rpm



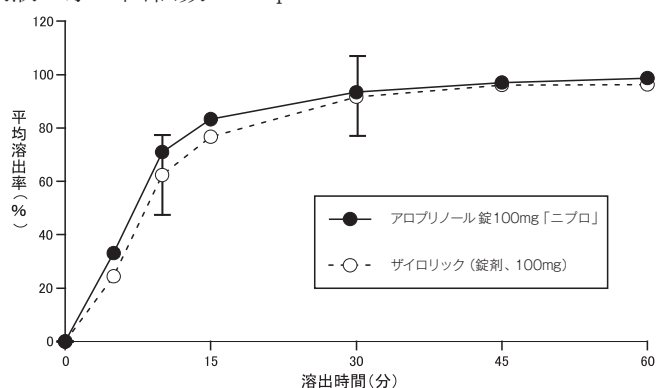
②試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④試験液：水 回転数：50rpm



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

22. 包装

〈錠 50mg〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

〈錠 100mg〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠[10 錠 (PTP) × 100]

1,400 錠[14 錠 (PTP) × 100]

500 錠[ガラス瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」

PTP 包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) + ポリエチレン袋 + 紙箱

アロプリノール錠 100mg「ニプロ」

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋結束梱包（ポリプロピレン）＋紙箱

バラ包装：ガラス瓶、ブリキキャップ＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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。[8.3参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

国内で実施された臨床試験で、痛風、高血圧症を伴う高尿酸血症に対して、血清尿酸値の低下が認められた^{7)、8)}。

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

尿酸生成抑制薬：フェブキシソスタット、トピロキシソスタット

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

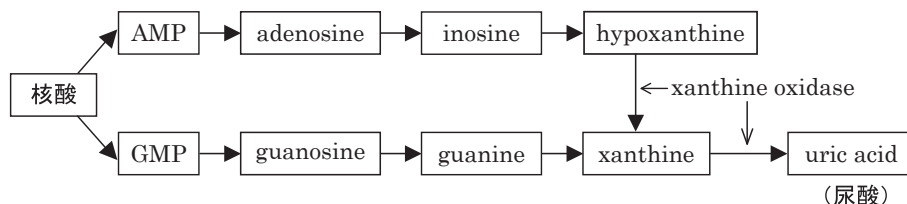
18.1 作用機序

アロプリノールは、キサンチンオキシダーゼに対して、ヒポキサンチン及びキサンチンと拮抗することによって尿酸の生合成を抑制し、その結果血中尿酸値及び尿中尿酸値を低下させる⁹⁾⁻¹²⁾。

また、アロプリノールの主代謝物であるオキシプリノールもキサンチンオキシダーゼ抑制作用を有する¹³⁾。[10. 参照]

プリン代謝の最終段階に作用し、尿酸の生成を抑制する^{9)、10)}。

アロプリノールは競合的に、アロプリノールの代謝産物であるオキシプリノールは非競合的にキサンチンオキシダーゼを抑制して、ヒポキサンチン→キサンチン→尿酸の反応を抑制して、尿酸の生成を低下させる。



(2) 薬効を裏付ける試験成績

キサンチンオキシダーゼに対して、ヒポキサンチン及びキサンチンと競合的に拮抗することによって尿酸の生合成を抑制し、その結果、血中尿酸値及び尿中尿酸排泄量を低下させる（ヒト）⁹⁾⁻¹²⁾。

また、アロプリノールの代謝産物であるオキシプリノールも、アロプリノールより弱いと同様の作用を有し（ヒト）¹³⁾、投与後の最初の数時間はアロプリノールが、またそれ以降はオキシプリノールが作用の主体をなす（ヒト）¹⁴⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回経口投与

健康成人に本剤（アロプリノールとして 5mg/kg）を 1 回経口投与したとき、未変化体であるアロプリノールの平均血中濃度は、30 分後に 3.18 μ g/mL と最高値に達し、その後、半減期 1.5 時間で消失する。

一方、代謝産物であるオキシプリノールの平均血中濃度は 4 時間後に 8.19 μ g/mL と最高値に達し、以後半減期 19 時間で消失する^{15)、16)}。

注) 本剤の承認を受けた用法及び用量は以下のとおりである。

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。

生物学的同等性試験

①アロプリノール錠 50mg「ニプロ」¹⁷⁾

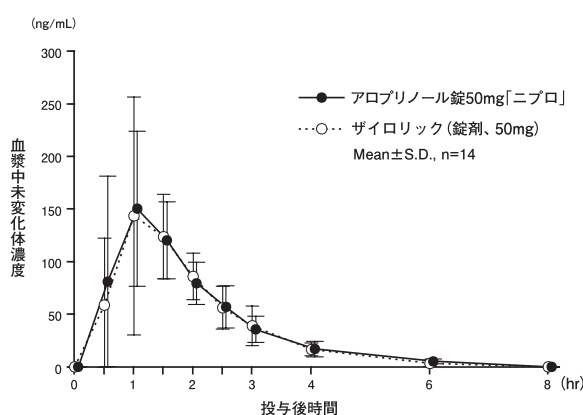
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（医薬審第 487 号：1997 年 12 月 22 日、薬食審第 1124004 号：2006 年 11 月 24 日一部改正）に従って、アロプリノール錠 50mg「ニプロ」とザイロリック（標準製剤）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アロプリノールとして 50mg 相当）を健康成人男子（それぞれ n=14）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、生物学的同等性を検証した。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果、両剤の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、 C_{max} では $\log(0.8757) \sim \log(1.0891)$ 、 AUC_{0-8} では $\log(0.9966) \sim \log(1.1213)$ であり、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<錠 50mg の薬物動態パラメータ>

| | アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」 | ザイロリック (錠剤、50mg) |
|-------------------------------|---------------------|------------------|
| C_{max} (ng/mL) | 185.12 ± 82.25 | 187.02 ± 80.61 |
| AUC_{0-8} (ng · hr/mL) | 306.50 ± 71.33 | 294.34 ± 91.00 |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL) | 310.01 ± 72.53 | 297.02 ± 91.01 |
| T_{max} (hr) | 1.14 ± 0.36 | 1.32 ± 0.46 |
| MRT_{0-8} (hr) | 1.92 ± 0.32 | 1.95 ± 0.38 |
| $MRT_{0-\infty}$ (hr) | 2.01 ± 0.30 | 2.04 ± 0.38 |
| $ke1$ (hr ⁻¹) | 0.6756 ± 0.1574 | 0.7659 ± 0.1336 |
| $t_{1/2}$ (hr) | 1.08 ± 0.25 | 0.93 ± 0.17 |

(Mean ± S. D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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。

②アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」

生物学的同等性試験は実施していない。

(3) 中毒域

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ

オキシプリノール 100 μ mol/L (15.2 μ g/mL) 以下を保つことが提唱されている¹⁸⁾

(4) 食事・併用薬の影響

1) カフェインによりキサンチンオキシダーゼ活性が上昇し、代謝物のオキシプリノールの血漿中濃度が上昇することが示唆されている¹⁹⁾。

2) 「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。

〈参考〉

アルコール摂取が尿酸代謝に影響することが知られている。アルコールは血清乳酸値を上昇させ、尿管において尿酸と競合してその排泄を抑制することが報告されている。またアデニンヌクレオチドの代謝回転速度を速め尿酸産生を増加させ、アルコール自体

に含まれるプリン体によっても尿酸の生成が高められることなどが機序として考えられている⁶⁾

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) 消失速度定数

健康成人男性にアロプリノール錠50mg「ニプロ」を絶食単回投与した時、消失速度定数は $0.6756 \pm 0.1574 \text{ hr}^{-1}$ (Mean \pm S. D., n=14) であった¹⁷⁾。

(4) クリアランス

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ

$9.62 \pm 3.49 \text{ mL/kg}$ (健康成人 500mg 静注投与)²⁰⁾

注)本剤の承認を受けた用法及び用量は以下のとおりである。

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。

(5) 分布容積

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ

$1.61 \pm 0.74 \text{ L/kg}$ (健康成人 500mg 静注投与)²⁰⁾

注)本剤の承認を受けた用法及び用量は以下のとおりである。

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。

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

消化管

〈参考〉外国人でのデータ

67% (アロプリノール 600mg 経口投与)²⁰⁾

注)本剤の承認を受けた用法及び用量は以下のとおりである。

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。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過する。

〈参考〉外国人でのデータ

5-FU 及び放射線療法を受けた転移性脳腫瘍の男性患者3名にアロプリノールを1日300mg (n=1)、900mg (n=2) 投与した場合、アロプリノールの脳脊髄液への移行率は、120、85、23%であった。代謝産物であるオキシプリノールは24、30、33%であった²¹⁾。

〈参考〉動物でのデータ

¹⁴C-アロプリノールを腹腔内投与した動物実験で、脳への移行が認められ、脳組織中濃度は血中濃度の1/2であった¹⁴⁾ (マウス)。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

〈参考〉外国人でのデータ

移行する。

高尿酸血症の授乳婦に通常量(300mg/日)を4週間経口投与し、アロプリノール及びオキシプリノールの母乳中濃度を測定したところ、投与4時間後の母乳中の濃度はそれぞれ1.4 μ g/mL、48 μ g/mLであった²²⁾。

(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

〈参考〉動物でのデータ

¹⁴C-アロプリノール又は¹⁴C-オキシプリノールを腹腔内投与した動物実験で、アロプリノール及びオキシプリノールの各組織中濃度(肝、心、腎、脾、腸)は、ほぼ血中濃度と同等であった(マウス)¹⁴⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

アロプリノール、オキシプリノール共に結合しない¹⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アロプリノールはキサンチンオキシダーゼにより酸化されて、大部分がオキシプリノールとなる²³⁾。

アロプリノール、オキシプリノールのごく一部は各々の Riboside あるいは Ribotide に転換されるが^{18)、24)}、これらの核酸への取り込みは認められていない²⁵⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種, 寄与率

キサンチンオキシダーゼ

(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活性比, 存在比率

オキシプリノールはアロプリノールより弱い、キサンチンオキシダーゼ阻害作用を有する¹³⁾。

〈参考〉外国人でのデータ

活性代謝物オキシプリノールのパラメーター²⁶⁾

AUC : 151 μ g・hr/mL (300mg 経口投与)

t_{1/2} : 約 21 時間

注) 本剤の承認を受けた用法及び用量は以下のとおりである。

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。

7. 排泄

16.5 排泄

痛風患者に¹⁴C-アロプリノール 169mg^{注)}を単回経口投与した時、一部は未変化体のまま尿中に排泄され、残りの大部分はオキシプリノールに代謝されて、48 時間で投与量の約 40%が尿中に排泄された。また、投与量の 20%が未吸収のまま 48 時間で糞便中に排泄された¹⁴⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は、1日 200～300mg を 2～3 回に分けて食後投与である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

〈参考〉外国人でのデータ

アロプリノール及びオキシプリノールともに透析可能である。高度の腎障害を有する高尿酸血症患者にアロプリノール（380mg/日）を週5日間投与した場合、週16時間の血液透析により、約70%のアロプリノールの代謝物（オキシプリノール）が除かれたことが報告されている²⁷⁾。

注1) 本剤の承認を受けた用法及び用量は以下のとおりである。

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。

注2) 腎機能障害のある患者は慎重投与の対象である。

当該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。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。[11. 1. 1、11. 1. 2、15. 1. 3 参照]

8.2 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。

8.3 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。[7. 参照]

8.4 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

（1）合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

（2）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

投与量の減量や投与間隔の延長を考慮すること。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。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。

〈解説〉

1) 国内でアロプリノール製剤投与中の腎機能障害患者（特に、腎不全患者）において重篤な副作用（死亡例を含む）の報告が集積され、これらの報告症例のうち、多くの症例が1日200mg（通常成人用量）を投与されていた。これまでも「使用上の注意」の

「慎重投与」の項において、腎機能障害患者に対しては減量等を考慮するよう注意喚起を行ってきたが、新たに「重要な基本的注意」の項にも腎不全等の腎機能障害患者に対する注意事項を追記し、注意喚起を強化することになった。

腎機能に応じたアロプリノールの使用量^{d)}

| 腎機能 | アロプリノール投与量 |
|-----------------------|--------------|
| Ccr > 50mL/分 | 100～300mg/日 |
| 30mL/分 < Ccr ≤ 50mL/分 | 100mg/日 |
| Ccr ≤ 30mL/分 | 50mg/日 |
| 血液透析施行例 | 透析終了時に 100mg |
| 腹膜透析施行例 | 50mg/日 |

C_{cr}：クレアチニン・クリアランス

- 2) 急性痛風発作の主訴は激しい疼痛であるが、本剤には消炎鎮痛作用はない。また、発作時に急に血清尿酸値を低下させると発作が長引き悪化させるおそれがあるので、発作時には局所の安静と消炎鎮痛剤のみを使用し、高尿酸血症治療剤は投与すべきでない。
- 3) 理由はよく判明していないが、血清尿酸値が急激に低下した場合、関節周囲の結節から尿酸結晶が関節液中に遊離し、これを白血球が貪食するために発作が誘発されるらしい。
- 4) 本剤投与中に痛風発作が起った場合は、発作の特効薬といわれているコルヒチン、消炎鎮痛剤ナプロキセン等を併用し、発作を鎮静させる。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝疾患を有する患者又はその既往歴のある患者

定期的に肝機能検査を実施すること。肝障害が発現又は増悪するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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 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²⁸⁾。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。本剤の主代謝物は主として腎から排泄される。高齢者では腎機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤はキサンチンオキシダーゼを阻害する。[18.1 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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 |
|------------------------|---|---|
| メルカプトプリン水和物 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。 |

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

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|-------|--|---|
| ジダノシン | 健康成人及び HIV 患者において、ジダノシンの C_{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。 |

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

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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 (いずれも頻度不明)

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。[8.1、15.1.3 参照]

11.1.2 薬剤性過敏症症候群 (頻度不明)

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²⁹⁾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。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。[8.1 参照]

11.1.3 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

11.1.4 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少 (いずれも頻度不明)

11.1.5 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

11.1.6 腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害 (いずれも頻度不明)

11.1.7 間質性肺炎 (頻度不明)

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 線等の検査を実施すること。

11.1.8 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 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ることがある。

11.1.9 無菌性髄膜炎 (頻度不明)

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。

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | | | |
|--------------|------------------|--------|-------------------------|
| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明 |
| 過敏症 | 発疹 | | 瘙痒、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 上昇、味覚障害、女性化乳房、末梢神経障害 |

〈解説〉

投与数日ないし数週間後に発熱、悪寒、頻脈、皮疹等を伴う全身性の過敏症状があらわれることがある^{30)～32)}。

このような症状が認められた場合には投与中止し適切な処置を行う。再投与はしない。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

- (1) アロプリノールの過量投与による急性中毒の報告はない。15歳の少女（正常腎機能を有す）がアロプリノール 22.5g（通常1日量の75～112.5倍量）を一度に誤用したとの報告がある。この症例では、特に副作用は見られなかった。患者は胃洗浄（3～4L）施行3時間後も異常な症状を示さず、血液検査等でも異常値は見られなかった。患者に50gの活性炭を経口投与した後、リン酸値上昇（1.43mmol/L）、アルカリホスファターゼ値上昇（129IU）が観察されたが、他の検査値は正常であった³³⁾。
- (2) 過量投与により低尿酸血症が起こるが、尿酸は不要な代謝産物であり、低尿酸による生理的異常は発現しないと考えられる。
しかし、大量のアロプリノールを誤飲した時は、多量のアロプリノール、あるいはその代謝物であるオキシプリノール、また尿酸の先駆物質のキサンチン、ヒポキサンチンが腎排泄されることになる。これらの物質の腎、尿路での結石化を防止し、速やかな排泄を促すため、摂水量を多くして尿量を多くするように注意することが望ましい。
- (3) 処置法⁹⁾：大量服用の場合は胃洗浄。アロプリノール、オキシプリノールは血液透析、腹膜透析で除去可能であるが、過量投与での管理は確立されていない。慢性毒性（結石）

が疑われる場合には、腎機能及び尿検査を実施する。特別な拮抗剤はない。水分補給は有用である。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 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³⁴⁾。

15.1.3 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³⁵⁾。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^{36)、37)}。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。[8.1、11.1.1 参照]

〈解説〉

15.1.2 疫学調査報告³⁴⁾には、以下の内容が記載されている。

白内障摘出術を施行した 65 歳以上の患者 3,677 例及び白内障と診断されていない患者からランダムに抽出したコントロール群 21,868 例を対象として、アロプリノール累積投与量及び投与期間から両群の白内障摘出リスクの比較を実施した (ケースコントロールスタディ)。アロプリノールが投与された患者は、白内障摘出術を施行した群 169 例、コントロール群 851 例であり、アロプリノール投与 3 年以上又は累積投与量 400g 以上の患者において、白内障摘出リスクの上昇が認められた。アロプリノールの長期投与により、高齢者における白内障摘出リスクの上昇が示唆された。

15.1.3 漢民族を対象としたレトロスペクティブな研究で、「皮膚粘膜眼症候群」及び「中毒性表皮壊死融解症」の発現と、HLA-B 遺伝子座の変異型対立遺伝子 (*HLA-B*5801*) との間に強い関連性が認められたとの報告がある³⁵⁾⁻³⁷⁾。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に対する作用¹⁰⁾

マウスに対して、アロプリノール 100mg/kg の腹腔内投与で、ペントバルビタールの睡眠作用に何ら影響を及ぼさなかった。

2) 呼吸・循環器系に対する作用¹⁰⁾

- ・ネコ、ラット及びウサギに対して、アロプリノール 50mg/kg の股部あるいは耳静脈内投与で呼吸に何ら影響せず、またウサギの血圧に影響をおよぼさないが、25mg/kg 以上でネコ、ラットで持続する弱い降圧作用を示した。
- ・ウサギ及びラットの摘出心房標本に対して、アロプリノール 5×10^{-4} g/mL 以上の濃度で収縮力及び拍動数の増大を示した。
- ・ウサギの耳介血管に対して、アロプリノール 0.1mg 及び 1mg を耳血管内注入したが、何ら作用を認めなかった。

3) 消化器系に対する作用¹⁰⁾

ウサギに対してアロプリノール 10mg/kg 耳静脈内投与で、腸管運動に何ら作用を及ぼさないが、50mg/kg 以上で小腸運動を著しく亢進した。

(3) 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¹⁰⁾

LD₅₀ (mg/kg)

| | dd 系マウス | |
|-------|---------|--------|
| | 雄 | 雌 |
| 経口投与 | > 1000 | > 1000 |
| 腹腔内投与 | 292 | 214 |
| 皮下投与 | 298 | 399 |

(2) 反復投与毒性試験³⁸⁾

- 1) ラットに 40～100mg/kg/日、26 週間経口投与した慢性毒性試験を実施した。100mg/kg 投与群で、白血球減少が認められたが、赤血球、ヘマトクリット値、血色素ともに、本剤に起因すると思われる有意な変化は認められなかった。

2) ラットに 12～225mg/kg を 12～60 週間経口投与で慢性毒性試験を実施した。24mg/kg 以上の投与群で、成長率及び飼料摂取量の減少とキサンチンの腎蓄積が認められた。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

マウス、ラット及びウサギにアロプリノール 25～200mg/kg を 8 日間経口投与し胎児に及ぼす影響を試験したところ、本剤に起因すると考えられる催奇形作用は認められていない³⁸⁾。

しかし、ICR-JCL 系マウスの妊娠 10 日目又は 13 日目にアロプリノール 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²⁸⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アロプリノール錠 50mg「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}

アロプリノール錠 100mg「ニプロ」 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：アロプリノール 劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

アロプリノール錠 50mg「ニプロ」：3 年

アロプリノール錠 100mg「ニプロ」：4 年 6 ヶ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド ：なし

くすりのしおり ：あり

その他の患者向け資材：アロプリノール錠「ニプロ」をお飲みになる患者さんにお伝えください

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザイロリック（グラクソ・スミスクライン） 他

同 効 薬：フェブキシソスタット、トピロキシソスタット、プロベネシド、ベンズブロマロ
ン 等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

①製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|--------------------------------|----------------------------------|------------------|
| アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」 | 2022 年 7 月 7 日 (販売名変更に伴う再承認) | 30400AMX00243000 |
| アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」 | | 30400AMX00230000 |
| アロプリノール錠 50mg 「タナベ」 (旧販売名) | 2017 年 1 月 31 日 (販売名変更に伴う再承認) | 22900AMX00043000 |
| アロプリノール錠 100mg 「タナベ」 (旧販売名) | | 22900AMX00038000 |
| アロシトール錠 50mg (旧販売名) | 2010 年 7 月 15 日 | 22200AMX00844000 |
| アロシトール錠 100mg (旧販売名) | 2006 年 2 月 7 日 (販売名変更に伴う再承認) | 21800AMX10269000 |
| アロシトール錠 (旧販売名) | 1977 年 9 月 29 日 | (52AM) 1132 |

②薬価基準収載年月日

| 販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|--------------------------------|----------------------------------|
| アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」 | 2023 年 6 月 16 日 (販売名変更に伴う再承認) |
| アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」 | |
| アロプリノール錠 50mg 「タナベ」 (旧販売名) | 2017 年 6 月 16 日 (販売名変更に伴う再承認) |
| アロプリノール錠 100mg 「タナベ」 (旧販売名) | |
| アロシトール錠 50mg (旧販売名) | 2010 年 11 月 19 日 |
| アロシトール錠 100mg (旧販売名) | 2006 年 6 月 9 日 (販売名変更に伴う再承認) |
| アロシトール錠 (旧販売名) | 1978 年 4 月 1 日 |

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

| 販売名 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | 個別医薬品コード (YJ コード) | HOT (9 桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|-------------------------|-----------------------|----------------------|--------------|----------------------|
| アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」 | 3943001F2370 | 3943001F2370 | 120186401 | 622018603 |
| アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」 | 3943001F1721 | 3943001F1721 | 108564802 | 620856403 |

14. 保険給付上の注意

アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」：該当しない

アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」：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) 社内資料：長期保存試験(50mg)
- 2) 社内資料：加速安定性試験(50mg)
- 3) 社内資料：長期保存試験(100mg)
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験(50mg)
- 5) 社内資料：溶出性に関わる資料
- 6) 社内資料：溶出挙動の同等性に関わる資料
- 7) 添付文書 12) 塩宏ほか：臨床と研究. 1978 ; 55 : 1885-1889
- 8) 添付文書 13) 大谷麗二：臨床と研究. 1979 ; 56 : 2677-2681
- 9) 添付文書 14) Elion GB : Ann Rheum Dis. 1966 ; 25 : 608-614
- 10) 添付文書 15) 伊佐真之ほか：日本薬理学雑誌. 1968 ; 64 : 108-122
- 11) 添付文書 16) Rundles RW, et al. : Trans Assoc Am Physicians. 1963 ; 76 : 126-140
- 12) 添付文書 17) 大島良雄ほか：リウマチ. 1968 ; 8 : 349-370
- 13) 添付文書 18) Rundles RW : Ann Rheum Dis. 1966 ; 25 : 615-620
- 14) 添付文書 11) Elion GB, et al. : Biochem Pharmacol. 1966 ; 15 : 863-880
- 15) 添付文書 7) 米沢 博 他：第 22 回日本リウマチ学会総会 1978 ; 18 (6) : 437-437
- 16) 添付文書 8) 米沢 博 他：現代の診療 1978 ; 20 (11) : 2035-2043
- 17) 添付文書 9) 社内資料：生物学的同等性試験
- 18) Simmonds, H. A. : Clin. Chim. Acta. 1969 ; 23 : 353-364
- 19) 賀川義之 他：プリン・ピリミジン代謝 1990 ; 14 (1) : 68-68
- 20) Appelbaum, S. J. et al. : Cancer. Chemother. Pharmacol. 1982 ; 8 (1) : 93-98
- 21) Hornbeck, C.L. et al. : Cancer Treat. Rep. 1982 ; 66 (3) : 571-573
- 22) Kamilli, I. et al. : Clin. Investig. 1993 ; 71 : 161-164
- 23) 添付文書 10) Elion GB, et al. : Am J Med. 1968 ; 45 : 69-77
- 24) Dean, B. M. et al. : Biochem. Pharmacol. 1973 ; 22 : 3189-3198
- 25) Nelson, D. J. et al. : Biochem. Pharmacol. 1975 ; 24 : 1235-1237
- 26) Chang, S.L. et al. : Am. J. Hosp. Pharm. 1981 ; 38 (3) : 365-368
- 27) Hayes, C.P. Jr. et al. : Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 1965 ; 11 : 247-254
- 28) 添付文書 1) Fujii T, et al. : Jpn J Pharmacol. 1972 ; 22 : 201-206
- 29) 添付文書 2) 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
- 30) Bennett, T. O. et al. : Arch. Ophthalmol. 1977 ; 95 : 1362-1364
- 31) Assaad, D. et al. : Can. Med. Assoc. J. 1978 ; 118 : 154-156
- 32) 加茂美保 他：臨床皮膚科 1977 ; 31 (5) : 361-365
- 33) Ferner, R.E. et al. : Hum. Toxicol. 1988 ; 7 (3) : 293-294
- 34) 添付文書 3) Garbe E, et al. : Arch Ophthalmol. 1998 ; 116 : 1652-1656
- 35) 添付文書 4) Hung SI, et al. : Proc Natl Acad Sci USA. 2005 ; 102 : 4134-4139

- 36) 添付文書 5) Kaniwa N, et al. : Pharmacogenomics. 2008 ; 9 : 1617-1622
- 37) 添付文書 6) Lonjou C, et al. : Pharmacogenetics and Genomics. 2008 ; 18 : 99-107
- 38) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 (JPDI) 2006、じほう 2006 ; 148-151
- 39) 社内資料：粉砕品の安定性に関わる資料 (50mg)
- 40) 社内資料：粉砕品の安定性に関わる資料 (100mg)
- 41) 社内資料：簡易懸濁法に関わる資料

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編：医療用医薬品 品質情報集（オレンジブック）No. 2、薬事日報社 1999 ; 55-55
- b) 第十八改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C434-438 (2021)
- c) 金子希代子 他：治療 1989 ; 71 (11) : 2315-2320
- d) 日本痛風・核酸代謝学会 編：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第3版、メディカルレビュー社 2018;118-119
- e) USP-DI 27ed Vol I, THOMSON MICROMEDEX 2007 : 69-74

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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 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²⁸⁾。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

| | 分類 |
|---|-----|
| オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | B2* |

*Prescribing medicines in pregnancy database(Australian Government)<<https://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>> (2024 年 5 月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：B2

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

粉砕後の安定性

アロプリノール錠 50mg 「ニプロ」³⁹⁾

試験条件

1. 保存形態: 褐色ガラス瓶 (開栓)
2. 保存条件: 25℃/75%RH
3. 保存期間: 1 ヶ月
4. 試験結果: 下表

| 試験項目 | 規格 | イニシャル | 0.5 ヶ月 | 1 ヶ月 |
|------|-------------|--------|--------|--------|
| 性状 | — | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量 | 93.0-107.0% | 99.9%* | 99.9%* | 99.7%* |

*吸湿量補正後の繰り返し3回の平均値

アロプリノール錠 100mg 「ニプロ」⁴⁰⁾

1. 試験方法

【試料】

錠剤を粉砕 (衝撃振動ミル、10 分) 後、無色透明のガラス瓶に入れて試料とした。

【保存条件】

試料瓶を開放状態で以下の条件下に保存した。

温度: 25℃

光: 約 1000lx の蛍光灯を 1 日当り 8 時間、1 ヶ月当り 20 日間照射

(1 ヶ月: 16 万 lx・h、2 ヶ月: 32 万 lx・h、3 ヶ月: 48 万 lx・h)

湿度: なりゆき (実測値は結果の表に示した)

【測定項目及び測定方法】

外 観: 肉眼により観察した。

含 量：それぞれの規格の方法に準じて測定し、イニシャルに対する残存率で表した。
(3 回測定の平均)

2. 測定結果

| | 保存期間中の湿度 (%) | | 外観 | 含量 (残存率) (%) |
|------|--------------|----|-------|-----------------|
| | 最高 | 最低 | | |
| 開始時 | — | — | 白色の粉末 | 100.0 |
| 1 ヶ月 | 51 | 24 | 変化なし | 99.3 |
| 2 ヶ月 | 48 | 23 | 変化なし | 98.8 |
| 3 ヶ月 | 62 | 26 | 変化なし | 97.5 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁試験⁴¹⁾

操作法

- ①シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に試験製剤を入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。
- ②5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- ③中止した製品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティング破壊〔シート（薬包紙又は分包紙）の上から錠剤を乳棒で数回叩く〕、カプセル剤は開封をしてから、同様の操作を行い、懸濁状況を観察する。
- ④得られた懸濁液を経管栄養チューブ（サイズ 8Fr.）の注入端より、約 2～3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察する。
- ⑤注入後に適量の水でフラッシングするとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

| 製品名 (被験製剤) | 性状 | 簡易懸濁法 | | | | | |
|------------------------|----|-------|---------------|-----------|------|------|------|
| | | 適否 | 最小通過 経管サイズ | 水 (約 55℃) | | 破壊⇒水 | |
| | | | | 5 分 | 10 分 | 5 分 | 10 分 |
| アロプリノール錠 50mg「ニプロ」 | 素錠 | 適 1 | 8Fr. | ○ | NE | NE | NE |
| アロプリノール錠 100mg「ニプロ」 | 素錠 | 適 1 | 8Fr. | × | ○ | NE | NE |

○：崩壊・懸濁 ×：崩壊・懸濁せず NE：実施せず (Not Examined) ND：データ無し (No Data)

適 1 : 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

適 2 : 錠剤のコーティングを破壊/カプセルを開封すれば 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過した

不適 : 簡易懸濁法に適さない

***** : 引用書籍 : 内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版(平成 27 年 3 月)

2. その他の関連資料

患者向け資料

○アロプリノール錠「ニプロ」をお飲みになる患者さんにお伝えください

**アロプリノール錠「ニプロ」を
お飲みになる患者さんにお伝えください**

服薬指導ガイド

医師又は薬剤師のみなさまへ

アロプリノール服用後の重大な副作用として、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死融解症等の皮膚症状、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少等の血液障害、劇症肝炎等の肝障害、腎不全等の腎障害、間質性肺炎、横紋筋融解症の発現に特に注意することが必要です。

これらの副作用の初期症状が認められた場合には、アロプリノールの投与を中止し、すぐに医師又は薬剤師へ相談するよう、患者さんへご指導をお願いいたします。

本剤の実際の使用に際し、詳細は製品電子添文等をご参照ください。

医療関係者向け情報 製剤情報 : <https://www.nipro-es-pharma.co.jp/product/di/top.php>

【MEMO】

ニプロESファーマ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号