

※※印：2020年 2月改訂(第23版)
 ※印：2016年11月改訂

日本標準商品分類番号

873943

貯 法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 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)

	50mg	100mg
承認番号	22500AMX01312000	22500AMX01311000
薬価収載	2013年12月	2013年12月
販売開始	2011年11月	1998年 7月
再評価結果 (品質再評価)	—	1999年10月

日本薬局方

アロプリノール錠

高尿酸血症治療剤

アロプリノール錠50mg「テバ」

アロプリノール錠100mg「テバ」

Allopurinol Tab. 50mg・100mg “TEVA”

【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

【組成・性状】

	アロプリノール錠50mg 「テバ」	アロプリノール錠100mg 「テバ」	
組 成	1錠中： アロプリノール…50mg (添加物) カルナウバロウ、クロ スポビドン、結晶セル ロース、酸化チタン、 ステアリン酸マグネシ ウム、デンブングリコ ール酸ナトリウム、ヒ プロメロース、ポビド ン、マクロゴール400、 マクロゴール6000、 D-マンニトール	1錠中： アロプリノール…100mg (添加物) クロスボビドン、結晶 セルロース、酸化チタ ン、ステアリン酸マグ ネシウム、デンブング リコール酸ナトリウム、 ヒプロメロース、ポビ ドン、マクロゴール 400、マクロゴール 6000、D-マンニト ール	
性 状	白色のフィルムコーテ ィング錠	白色の片面1/2割線入 りフィルムコーティ ング錠	
識別コード (PTP)	t AP50	t AP	
外形(サイズ)	表 (直径mm)	 6.1	 8.1
	裏 (重量mg)	 99.5	 200
	側面 (厚さmm)	 3.1	 3.7

【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

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 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〕
- 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)
- 高齢者(【高齢者への投与】の項参照)
- 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)
- ペントスタチンを投与中の患者(【相互作用】の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 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)
- 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)
- 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。
- 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
 みる可能性がある。〔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〕
- 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。

3. 相互作用

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 (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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
キササンチン系薬剤 テオフィリン等	キササンチン系薬剤(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。

4. 副作用

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。

(1) 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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒、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。

5. 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。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

7. 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。

8. 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)

9. 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。

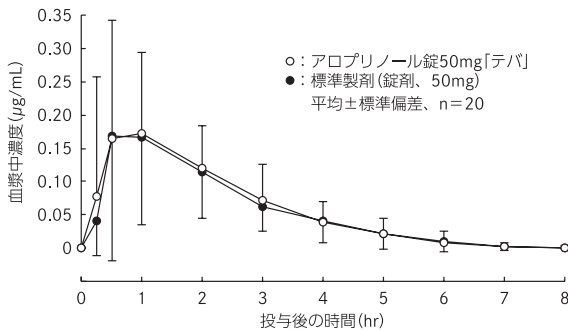
※(4) 漢民族(Han-Chinese)を対象としたレトロスペクティブな研究において、アロプリノールによる中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)及び皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)等の重症薬疹発症例のHLA型を解析した結果、51例中全ての症例がHLA-B*5801保有者であったとの報告がある。また、別の研究では、アロプリノールにより中毒性表皮壊死融解症及び皮膚粘膜眼症候群を発症した日本人及びヨーロッパ人において、それぞれ10例中4例(40%)、27例中15例(55%)がHLA-B*5801保有者であったとの報告もある。なお、HLA-B*5801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。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験²⁾

●アロプリノール錠50mg「テバ」

アロプリノール錠50mg「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(アロプリノールとして50mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。



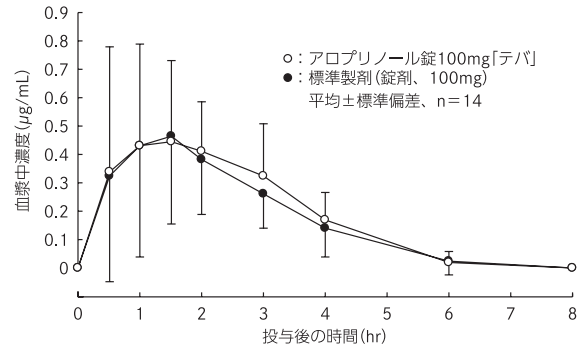
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=20)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アロプリノール錠50mg「テバ」	50	0.4727 ±0.2439	0.2766 ±0.1710	1.29 ±0.94	1.09 ±0.43
標準製剤 (錠剤、50mg)	50	0.4496 ±0.2162	0.2648 ±0.1367	1.26 ±1.00	1.18 ±0.39

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「テバ」

アロプリノール錠100mg「テバ」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100mg)健康成人男子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、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (µg·hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アロプリノール錠100mg「テバ」	100	1.54±0.80	0.68 ±0.27	1.6 ±0.9	1.01 ±0.39
標準製剤 (錠剤、100mg)	100	1.42±0.62	0.68 ±0.31	1.7 ±1.0	1.10 ±0.23

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。

2. 溶出性³⁾

アロプリノール錠50mg「テバ」及びアロプリノール錠100mg「テバ」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】⁴⁾

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：アロプリノール (Allopurinol)

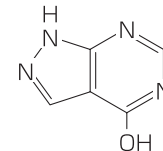
化学名：1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol

分子式：C₅H₄N₄O

分子量：136.11

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。

構造式：



【取扱い上の注意】⁵⁾

安定性試験結果の概要

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「テバ」及びアロプリノール錠100mg「テバ」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。

【包装】

●アロプリノール錠50mg「テバ」

PTP包装：100錠(10錠×10)

●アロプリノール錠100mg「テバ」

PTP包装：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

【主要文献】

- ※1) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料(溶出試験)
- ※4) 第十七改正日本薬局方解説書
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093

受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

販売

武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号

製造販売元

武田テバファーマ株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQU03403

PQU81303

03