

# 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（1998年9月）に準拠して作成

高尿酸血症治療剤	
<p>指定医薬品 処方せん医薬品</p> <p>指定医薬品 処方せん医薬品</p>	<h1>ザイロリック錠50</h1> <h1>ザイロリック錠100</h1> <h2>Zyloric® Tablets</h2> <p>アロプリノール錠</p>

剤形	フィルムコート錠
規格・含量	ザイロリック錠50：1錠中日局アロプリノール50mg ザイロリック錠100：1錠中日局アロプリノール100mg
一般名	和名：アロプリノール（JAN） 洋名：Allopurinol（JAN, INN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	<p>ザイロリック錠50 製造承認年月日：2002年 3月11日 薬価基準収載年月日：2002年 7月 5日 発売年月日：2002年 7月 8日</p> <p>ザイロリック錠100 製造承認年月日：2002年 3月11日 薬価基準収載年月日：2002年 7月 5日 発売年月日：1969年 1月20日</p>
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

# 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により、薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の特徴及び有用性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
  - (1) 和 名 ..... 2
  - (2) 洋 名 ..... 2
  - (3) 名称の由来 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
  - (1) 和名(命名法) ..... 2
  - (2) 洋名(命名法) ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名(命名法) ..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
7. CAS登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分 ..... 3
2. 物理化学的性質 ..... 3
  - (1) 外観・性状 ..... 3
  - (2) 溶解性 ..... 3
  - (3) 吸湿性 ..... 3
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 ..... 3
  - (5) 酸塩基解離定数 ..... 3
  - (6) 分配係数 ..... 3
  - (7) その他の主な示性値 ..... 3
3. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
4. 有効成分の確認試験法 ..... 3
5. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形 ..... 4
  - (1) 剤形の区別及び性状 ..... 4
  - (2) 識別コード ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
4. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
5. 溶出試験 ..... 6
6. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 6
7. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 6
8. 容器の材質 ..... 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 7
2. 用法及び用量 ..... 7
  - (1) 用法及び用量 ..... 7
  - (2) 服用時間とその理由 ..... 7
3. 臨床成績 ..... 7
  - (1) 臨床効果 ..... 7
  - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 ..... 7
  - (3) 探索的試験：用量反応探索試験 ..... 7
  - (4) 検証的試験 ..... 8
  - (5) 治療的使用 ..... 8
    - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 ..... 8
    - 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 ..... 8

## 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 ..... 9
2. 薬理作用 ..... 9
  - (1) 作用部位・作用機序 ..... 9
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績 ..... 9

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法 ..... 10
  - (1) 治療上有効な血中濃度 ..... 10
  - (2) 最高血中濃度到達時間 ..... 10
  - (3) 通常用量での血中濃度 ..... 10
  - (4) 中毒症状を発現する血中濃度 ..... 10
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 10
  - (1) 吸収速度定数 ..... 10
  - (2) バイオアベイラビリティ ..... 10
  - (3) 消失速度定数 ..... 10
  - (4) クリアランス ..... 10
  - (5) 分布容積 ..... 10
  - (6) 血漿蛋白結合率 ..... 10
3. 吸 収 ..... 11
4. 分 布 ..... 11
  - (1) 血液-脳関門通過性 ..... 11
  - (2) 胎児への移行性 ..... 11
  - (3) 乳汁中への移行性 ..... 11
  - (4) 髄液への移行性 ..... 11
  - (5) その他の組織への移行性 ..... 11

5. 代謝	12
(1) 代謝部位及び代謝経路	12
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等)の分子種	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12
6. 排泄	13
(1) 排泄部位	13
(2) 排泄率	13
(3) 排泄速度	13
7. 透析等による除去率	13
(1) 腹膜透析	13
(2) 血液透析	13
(3) 直接血液灌流	13

## 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	14
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	14
3. 効能・効果に関連する使用上の 注意とその理由	14
4. 用法・用量に関連する使用上の 注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	14
7. 相互作用	15
(1) 併用注意とその理由	15
8. 副作用	16
(1) 副作用の概要	16
(2) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	17
(3) 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	17
(4) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	17
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18

12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	18
15. その他の注意	19

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	20
2. 毒性	20
(1) 単回投与毒性試験	20
(2) 反復投与毒性試験	20
(3) 生殖発生毒性試験	21
(4) その他の特殊毒性	21

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	22
2. 貯法・保存条件	22
3. 薬剤取扱い上の注意点	22
4. 承認条件	22
5. 包装	22
6. 同一成分・同効薬	22
7. 国際誕生年月日	22
8. 製造・輸入承認年月日 及び承認番号	22
9. 薬価基準収載年月日	22
10. 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	23
11. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	23
12. 再審査期間	23
13. 長期投与の可否	23
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	23
15. 保険給付上の注意	23

## XI. 文献

1. 引用文献	24
---------	----

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 主な外国での効能・効果、用法・用量	25

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

### (1) 開発から承認に至るまでの経緯

痛風は高尿酸血症を基盤として生じる疾患である。この高尿酸血症による尿酸塩結晶の沈着が母趾関節、足関節等に沈着し痛風発作を起こす。また腎臓への尿酸、尿酸塩の沈着は腎障害をきたす。そのため高尿酸血症の是正が痛風治療の基本であり、また必須である。

ザイロリック錠（一般名：アロプリノール、allopurinol）は、1956年英国ウエルカム研究所（現グラクソ・スミスクライン社）のDr. G. ElionとDr. G. Hitchingsにより発見された高尿酸血症治療薬であり、体内のキサンチンオキシダーゼに対して、ヒポキサンチンおよ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、血中尿酸値を低下させることにより作用を発現する。

海外では、1962年より臨床的に投与されており、本邦では、英国グラクソ・スミスクライン社からザイロリック錠の供給を受けた田辺製薬株式会社が1968年12月承認を取得し、1969年1月より発売開始した。その後、田辺製薬株式会社との契約満了に伴い、ザイロリック錠として1977年8月に英国グラクソ・スミスクライン社の日本法人である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）が新たに輸入承認申請を行い、1977年12月に承認を取得した。以後、1993年3月に剤型変更（小型化フィルムコート錠）に伴う承認事項の一部変更が承認され、その後、日本グラクソ株式会社（現グラクソ・スミスクライン株式会社）が承継に準ずる新規製造承認申請を行い1998年1月に承認取得した。1998年7月には、国内一貫製造追加のための一部変更承認申請を行い、1999年7月に承認取得した。

2002年3月、ザイロリック錠50の剤型追加、それに伴うザイロリック錠からザイロリック錠100への名称変更につき承認を取得した。

2000年1月現在では、世界107カ国で使用され、その臨床上の有効性は国内外において高く評価されている。

### (2) 承認から再審査に至るまでの経緯

該当しない

## 2. 製品の特徴及び有用性

- (1) キサンチンオキシダーゼ（XO）を特異的に阻害することにより、尿酸産生を抑制する。
- (2) 血中および尿中の尿酸値を低下させる。
- (3) 病型（産生過剰型、排泄低下型および混合型）にかかわらず血清尿酸値を改善する。
- (4) 長期維持治療症例において、効果が減弱せずに良好に血清尿酸値をコントロールすることが認められている。
- (5) 世界107カ国で承認され、30年を超える臨床実績がある。
- (6) 副作用は調査症例2,866例中118件（4.12%）である。その主なものは皮疹26件（0.91%）、胃部不快感19件（0.67%）、下痢14件（0.49%）、痛風発作誘発10件（0.35%）、貧血2件（0.07%）、一過性黄疸1件（0.04%）であった<sup>※1</sup>。また、重大な副作用として皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、剥脱性皮膚炎等の重篤な発疹（頻度不明）又は過敏性血管炎（頻度不明）があらわれることがあり、皮膚剥脱、発熱、リンパ節症、関節痛、肝障害、腎機能異常、好酸球増多等を伴うこともある。

その他の重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状（頻度不明）、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（頻度不明）、腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害（頻度不明）、間質性肺炎（頻度不明）、横紋筋融解症（頻度不明）があらわれることがある。

※1（承認時～1973年7月までの集計）

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ザイロリック®錠50  
ザイロリック®錠100

(2) 洋名

Zyloric® Tablets

(3) 名称の由来

化学名(1*H*-Pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidin-4-ol)と一般名(Allopurinol)にちなみ命名した。

### 2. 一般名

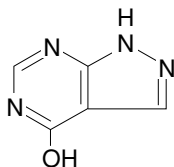
(1) 和名(命名法)

アロプリノール (JAN, JP)

(2) 洋名(命名法)

Allopurinol (INN, JAN, OSAN, BAN, JP, USP, BP, EP, IP, FP)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O

分子量：136.11

### 5. 化学名(命名法)

1*H*-ピラゾロ [3,4-*d*] ピリミジン-4-オル

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

記号番号：BW 56-158

### 7. CAS登録番号

315-30-0

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 有効成分の規制区分

劇薬（ただし、1錠中0.1g以下を含有するものは劇薬とならない。）  
指定医薬品、処方せん医薬品

### 2. 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、においはない。

#### (2) 溶解性

*N, N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール（95）またはジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液またはアンモニア試液に溶ける。

#### (3) 吸湿性

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<sup>2)</sup>

pKa：9.34

#### (6) 分配係数<sup>3)</sup>

pH	1-オクタノール／水系
1.2	0.24
6.0	0.33

#### (7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル（水溶液1→200000）： $\lambda_{\max}$  248～252nm

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

温度、湿度、光に安定

### 4. 有効成分の確認試験法

日局「アロプリノール」による。

- 1) 銀塩の生成による沈殿反応
- 2) 銅塩の生成による沈殿反応
- 3) 紫外吸収スペクトル（ $\lambda_{\max}$ ：248～252nm）

### 5. 有効成分の定量法







日局「アロプリノール」による（電位差滴定法）。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

- 1) 区別：錠（フィルムコート錠）
- 2) 性状：

販売名	表 (直径)	裏	側面 (厚さ)	重量	色調
ザイロリック錠50	 6.1mm		 2.9mm	92mg	白色
ザイロリック錠100	 7.9mm		 3.3mm	180mg	白色

#### (2) 識別コード

ザイロリック®錠50：GX EJ2

ザイロリック®錠100：GX CM2

（錠剤表面に刻印およびPTPシートに表示）

### 2. 製剤の組成

販売名	ザイロリック錠50	ザイロリック錠100
1錠中の日局アロプリノール含量	50mg	100mg
添加物	乳酸、トウモロコシデンプン、ポピドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、酸化チタン、マクロゴール400、マクロゴール6000	

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

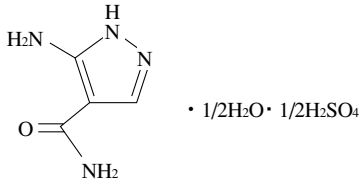
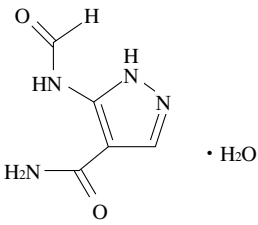
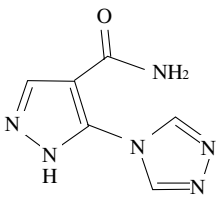
〔ザイロリック錠50〕

試験区分	保存条件			保存期間	保存形態	結果
	温度 (℃)	湿度 (%RH)	光			
加速試験	40	75	暗所	6ヵ月	PTP	いずれの測定項目でも変化なし
					プラスチック容器 (密栓)	6ヵ月後、水分が測定開始時と比較して0.4%減少した。その他の試験項目には経時的な変化は認められなかった。

〔ザイロリック錠100〕

試験区分	保存条件			保存期間	保存形態	結果
	温度(°C)	湿度(%RH)	光			
加速試験	40	75	暗所	6ヵ月	PTP	6ヵ月後、規格に適合するものの経時的な溶出率の低下が認められた。その他の試験項目では変化は認められなかった。
苛酷試験	40	規定なし	暗所	3ヵ月	無包装 気密容器 (瓶)	いずれの測定項目でも変化なし
	30	75	暗所		無包装 開放	いずれの測定項目でも変化なし
	規定なし	規定なし	60万lux・hr 白色蛍光灯		無包装 気密容器	いずれの測定項目でも変化なし

## 4. 混入する可能性のある夾雑物

化学名	構造式
5-Aminopyrazole-4-carboxamide hemisulfate hemihydrate	
5-N-Formylaminopyrazole-4-carboxamide monohydrate	
5-(1', 2', 4'-Triazol-4'-yl)pyrazole-4-carboxamide	

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 溶出試験

日局溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行う。

条件：回転数 50rpm、試験液 水

結果：本品3ロットにつき試験を行った結果、30分間の溶出率はザイロリック錠50およびザイロリック錠100ともに80%以上であった。

### 6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 銀塩の生成による沈殿反応
- (2) 銅塩の生成による沈殿反応
- (3) 紫外吸収スペクトル（ $\lambda_{\max}$ ：248～252nm）
- (4) 薄層クロマトグラフ法

### 7. 製剤中の有効成分の定量法

吸光度測定法

### 8. 容器の材質

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

瓶：高密度ポリエチレン

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記の場合における高尿酸血症の是正  
痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症

### 2. 用法及び用量

#### (1) 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) 服用時間とその理由

特に食後に服用した場合、忍容性が良好である<sup>4)</sup>。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

国内延べ15施設において343例について実施された臨床試験で、痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症に対する有効率は、それぞれ88.0% (146/166)、86.4% (153/177)であった<sup>5)～18) \*</sup>。

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

\* ) 社内資料

## V. 治療に関する項目

### (4) 検証的試験

#### 一般臨床試験

引用文献	対象患者	アロプリノール 投与量	投与期間	判定基準 (有効基準)	有効性
5)	高尿酸血症 25例	100-200mg/日	4-8週	SUA 低下 >20%	80.0% (20/25例)
6)	痛風 12例	200-300mg/日	5年	SUA 低下	100.0% (12/12例)
	高尿酸血症 8例			SUA 低下	100.0% (8/8例)
7)	痛風 44例	100-300mg/日	1-26ヵ月	SUA ≤8mg/dL	86.4% (38/44例)
8)	痛風 9例	100-300mg/日	3-23週	SUA ≤7mg/dL	100.0% (9/9例)
9)	痛風 7例	300mg/日	4週	SUA ≤6mg/dL	100.0% (7/7例)
10)	痛風 14例	300mg/日	4-8週	SUA が2/3低下 又は SUA ≤5mg/dL	85.7% (12/14例)
11)	高尿酸血症 9例	300mg/日	1-7週	SUA 有意な低下 (p<0.01)	100.0% (9/9例)
12)	痛風 16例	200-300mg/日	2-12ヵ月	SUA ≤6mg/dL	93.8% (15/16例)
13)	高尿酸血症 16例	100-300mg/日	2-16週	SUA 低下 > 2mg/dL	93.8% (15/16例)
14)	痛風 50例	100-300mg/日	29日-1年	SUA <6.5mg/dL	82.0% (13/16例)
15)	高尿酸血症 53例	300mg/日	6ヵ月-1年	SUA 低下	100.0% (53/53例)
16)	痛風 9例	200mg/日	5-18ヵ月	SUA 低下	88.9% (8/9例)
17)	痛風 5例	200mg/日	28-190日	SUA 低下	80.0% (4/5例)
	高尿酸血症 17例			SUA 低下	76.5% (13/17例)
18)	高尿酸血症 22例	200-300mg/日	41-115日	SUA 低下	86.4% (19/22例)
*	高尿酸血症 27例	100-300mg/日	2-17週	SUA ≤6mg/dL	66.7% (18/27例)

### (5) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

#### 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

オキシプリンノール

### 2. 薬理作用

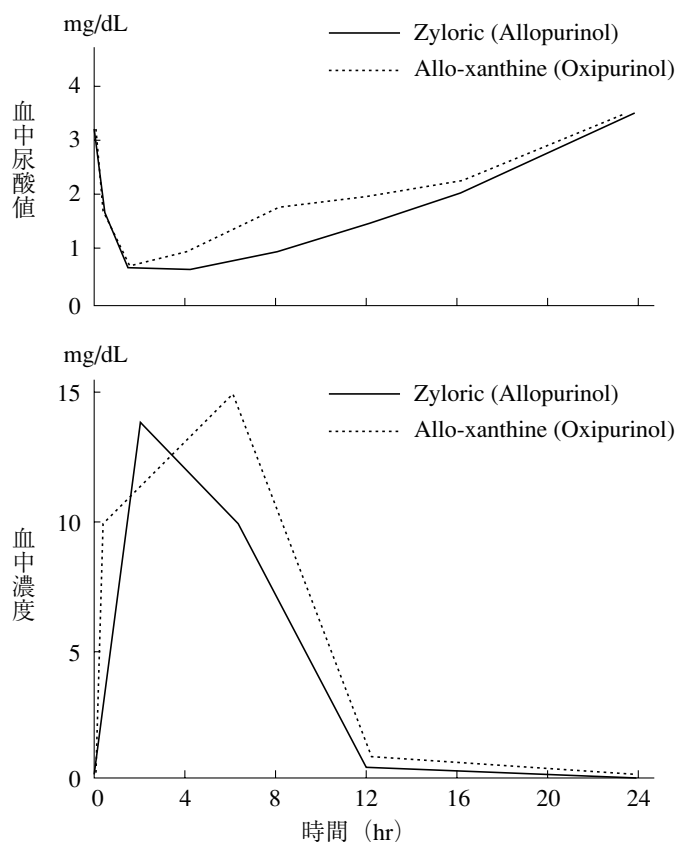
#### (1) 作用部位・作用機序

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<sup>7), 19) ~21)</sup>。また、アロプリノールの主代謝産物であるオキシプリンノールもキサンチンオキシダーゼ抑制作用を有する<sup>22)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

尿酸産生抑制作用

体重150gの雄ラットにアロプリノールとオキシプリンノール (Allo-xanthine) 100mg/kgをCMCに懸濁して単回経口投与した場合下図のごとく血中尿酸値は低下する<sup>21)</sup>。



Zyloric および Allo-xanthine の血中濃度ならびに  
血中尿酸量に及ぼす影響

## 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\*

健康成人に本剤（アロプリノールとして200mg）を単回経口投与したとき、未変化体であるアロプリノールは、約2.1時間後に最高血中濃度が平均1.48  $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、半減期約1.6時間であった。一方、主代謝物であるオキシプリノールは、約4.6時間後に最高血中濃度が平均4.10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ に達し、半減期は約17.1時間であった。

\* 社内資料

(3) 通常用量での血中濃度

1) 腎機能正常患者

クレアチニンクリアランス(Ccr)正常高尿酸血症症例70例にアロプリノールを100mg（23例）、200mg（39例）、300mg（8例）/日投与した時の各群における血中オキシプリノール濃度は、それぞれ $3.8 \pm 1.4$ 、 $7.2 \pm 2.6$ 、 $10.5 \pm 4.6$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、体重1kgあたりのアロプリノール服用量と血中オキシプリノール濃度の間には有意な正の相関関係が認められた<sup>23)</sup>。

2) 腎機能低下患者

Ccrが30mL/min未満の重症腎機能低下患者（保存期慢性腎不全）に100mg連日（8例）、50mg連日（8例）、100mg隔日（8例）投与した時の血中オキシプリノール濃度は $19.8 \pm 7.2$ 、 $10.3 \pm 1.6$ 、 $12.6 \pm 5.1$   $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、100mg連日投与群では、他の2群に比較して有意に高値であった<sup>23)</sup>。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

〈参考〉

オキシプリノール100  $\mu\text{mol}/\text{L}$ （15.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）以下を保つことが提唱されている<sup>24)</sup>。

### 2. 薬物速度論的パラメータ<sup>注)</sup>

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

67%（健康成人600mg経口投与）<sup>25)</sup>～90%（健康成人300mg経口投与）<sup>26)</sup>

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

$9.62 \pm 3.49\text{mL}/\text{kg}$ （健康成人500mg静注投与）<sup>25)</sup>

(5) 分布容積

$1.61 \pm 0.74\text{L}/\text{kg}$ （健康成人500mg静注投与）<sup>25)</sup>

(6) 血漿蛋白結合率

アロプリノール、オキシプリノールともに結合しない<sup>27)</sup>

注) 外国人による成績

### 3. 吸 収<sup>注)</sup>

吸収部位：消化管

### 4. 分 布

#### (1) 血液－脳関門通過性<sup>注)</sup>

通過する。

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300 (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。代謝物であるオキシプリノールは24%、30%、33%であった<sup>28)</sup>。

#### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

#### (3) 乳汁中への移行性<sup>注)</sup>

移行する。

高尿酸血症の授乳婦に本剤の通常量(300mg/日)を4週間経口投与し、アロプリノールおよびオキシプリノールの母乳中濃度を測定したところ、投与後4時間の母乳中の濃度はそれぞれ1.4 µg/mL、48.0 µg/mLであった<sup>29)</sup>。

#### (4) 髄液への移行性

〔(1) 血液－脳関門通過性の項参照〕

#### (5) その他の組織への移行性

<参考>

<sup>14</sup>C-アロプリノールまたは<sup>14</sup>C-オキシプリノールを腹腔内投与した動物実験(マウス)で、各組織(肝、心、腎、脾、腸)中のアロプリノール及びオキシプリノール濃度は、それぞれ血中濃度とほぼ同等の値を示したが、脳ではアロプリノール約1/2、オキシプリノール約1/3の濃度であった<sup>27)</sup>。

注) 外国人による成績



## 6. 排泄<sup>注)</sup>

### (1) 排泄部位

主に腎臓（糸球体濾過）

### (2) 排泄率

<sup>14</sup>C-アロプリノール169mgを単回経口投与した場合、一部は未変化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%が尿中に排泄される。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る<sup>27)</sup>。

### (3) 排泄速度

尿中排泄は、2～3時間後に最高に達する。<sup>14</sup>C-アロプリノール169mgを単回経口投与された痛風患者における尿中累積総排泄率は6時間で9.5%、24時間で25%、48時間で38.5%であった<sup>27)</sup>。

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析<sup>注)</sup>

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%が除かれたとの報告がある<sup>33)</sup>。

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

注) 外国人による成績

## 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

該当なし

### 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

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

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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

## 7. 相互作用

## (1) 併用注意とその理由

(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。 両剤の用量を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。
クロルプロバミド	クロルプロバミドの作用を増強する。血糖値の変動に注意し、クロルプロバ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バ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C <sub>max</sub> 及びAUCが2倍に上昇したとの報告がある。ジダノシンの投与量に注意すること。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

調査症例2866例中、118件(4.1%)の副作用が認められた。  
(承認時～1973年7月までの集計)  
なお、本項には頻度が算出できない副作用を含む。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

- 1) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、剥脱性皮膚炎等の重篤な発疹(頻度不明<sup>注1)</sup>)又は過敏性血管炎(頻度不明<sup>注1)</sup>)があらわれることがあり、皮膚剥脱、発熱、リンパ節症、関節痛、肝障害、腎機能異常、好酸球増多等を伴うこともある。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) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明<sup>注1)</sup>)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) 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少(頻度不明<sup>注1)</sup>)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。
- 4) 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、黄疸(頻度不明<sup>注1)</sup>)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) 腎不全、腎不全の増悪、間質性腎炎を含む腎障害(頻度不明<sup>注1)</sup>)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) 間質性肺炎(頻度不明<sup>注1)</sup>)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。
- 7) 横紋筋融解症(頻度不明<sup>注1)</sup>)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。

#### 2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹		瘙痒、関節痛
血液 <sup>注2)</sup>		貧血	白血球減少、紫斑、好酸球増多、リンパ節症
腎臓 <sup>注2)</sup>			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1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>1)</sup>

時期 対象	承認時までの調査	承認時以降の調査 (昭和48年 7月31日 まで)	計
調査施設数	10	188	198
調査症例数	204	2662	2866
副作用の種類	副作用発現 症例数 (%)	副作用発現 症例数 (%)	副作用発現 症例数 (%)
〈肝臓〉 一過性黄疸	1 (0.5)	0	1 (0.04)
〈皮膚〉 皮膚疹 浮腫 脱毛	1 (0.5) 0 1 (0.5)	25 (0.94) 2 (0.08) 2 (0.08)	26 (0.91) 2 (0.07) 3 (0.11)
〈血液〉 貧血	2 (1.0)	0	2 (0.07)
〈消化器〉 胃部膨満感 胃部不快感 食欲不振 軟便 下痢 便秘 吐血	1 (0.5) 1 (0.5) 4 (2.0) 2 (1.0) 1 (0.5) 0 1 (0.5)	2 (0.08) 18 (0.68) 8 (0.30) 1 (0.04) 13 (0.49) 9 (0.34) 0	3 (0.11) 19 (0.67) 12 (0.42) 3 (0.11) 14 (0.49) 9 (0.32) 1 (0.04)
〈自律神経系〉 倦怠感 頭痛 眩暈 口渴	0 0 0 0	5 (0.19) 1 (0.04) 1 (0.04) 3 (0.11)	5 (0.18) 1 (0.04) 1 (0.04) 3 (0.11)
〈その他〉 痛風発作誘発 手のしびれ 尿糖誘発	0 0 0	10 (0.38) 1 (0.04) 2 (0.08)	10 (0.35) 1 (0.04) 2 (0.07)
計	15 (7.5)	103 (3.91)	118 (4.12)

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

## 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。

〈解説〉

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (P.10)」参照

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

〔動物実験(マウス)の妊娠10日目又は13日目に50及び100mg/kgを腹腔内投与したところ、胎児に催奇形作用が認められたと報告されている<sup>34)</sup>。〕

(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。〕

〈解説〉

(1) 「IX. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性 (3) 生殖発生毒性試験

1) 催奇形性試験 (P.21)」参照

(2) 「VII. 薬物動態に関する項目 4. 分布 (3) 乳汁中への移行性 (P.11)」参照

## 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

該当資料なし

## 13. 過量投与

過量投与による急性中毒の報告はないが、15歳女性がアロプリノール22.5gを一度に誤用した例がある。この症例では、特に副作用はなかったと報告されている<sup>35)</sup>。

過量投与において考えられる症状としてはキササンチン、あるいは主代謝物のオキシプリノール結晶尿の検出、皮疹、胃腸障害および急性痛風発作の発現などである<sup>36)</sup>。

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

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<sup>37)</sup>。
- (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。

### 〈解説〉

- (1) 尿量を多くして結石の形成を予防するためにできるだけ水分を多くとるように指導する。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理<sup>21)</sup>

試験項目	動物	実験結果
血管および呼吸に対する作用	ネコ ラット ウサギ	本剤50mg/kgで、ネコ、ラットおよびウサギの呼吸に著しい影響を認めなかった。またウサギの血圧に影響を及ぼさないが、25mg/kg以上で、ネコおよびラットで持続する弱い降圧作用を示した。
心臓に対する作用	ウサギ ラット	本剤は $5 \times 10^{-4}$ g/mL 以上の濃度でウサギおよびラットの心房標本に対して収縮力および拍動数の増大を示した。
末梢血管に対する作用	ウサギ	本剤は 0.1mgおよび 1mgの注入によってウサギの耳介血管に何ら作用を認めなかった。
腸管に対する作用	ウサギ	ウサギ生体腸管に対して本剤は 10mg/kgでは、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。
腸輸送に対する作用	マウス	本剤1000mg/kg経口投与で腸輸送（腸管内炭末移動率）には影響が認められなかった。
中枢に対する作用	マウス	本剤は 100mg/kg 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。（ただし、チオペンタールの作用を2~3倍に増強し、チオペンタールの代謝に何らかの影響を及ぼしていることが推測された。）

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性<sup>21)</sup> (LD<sub>50</sub>, mg/kg)

動物 投与経路	マウス	
	雄	雌
経口	>1000	>1000
皮下	298	399
腹腔内	292	214

#### (2) 反復投与毒性試験

ラット経口投与試験\*

- ラットに40~100mg/kgを26週間経口投与した成績では、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。
- ラットに12~225mg/kgを12~60週間経口投与した成績では、24mg/kg以上の投与群で成長率および飼料摂取量の減少とキサントンの腎蓄積が認められた。

\* 社内資料

(3) 生殖発生毒性試験

1) 催奇形性試験

①マウス、ラット、ウサギ経口投与試験\*

マウス、ラットおよびウサギに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が、本剤に起因すると思われる催奇形作用は認められなかった。

②マウス腹腔内投与試験<sup>34)</sup>

マウスの妊娠10日目または13日目に50および100mg/kgを腹腔内投与したところ、胎児に外表奇形や骨の形成異常が認められた。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

\* 社内資料

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（組箱、ラベルに記載）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること。
- (2) 本剤は指定医薬品である。

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

ザイロリック®錠50：100錠（10錠×10）PTP  
ザイロリック®錠100：100錠（10錠×10）PTP、500錠 瓶  
1000錠（10錠×100）PTP  
1400錠（14錠×100）PTP

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

アロシトール（田辺）、サロベール（大日本住友）

同効薬

スルフィンピラゾン、プロベネシド、ベンズプロマロン

### 7. 国際誕生年月日

1966年

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：ザイロリック®錠50 2002年3月11日

ザイロリック®錠100 2002年3月11日

承認番号：ザイロリック®錠50 21400AMZ00186000

ザイロリック®錠100 21400AMZ00185000

### 9. 薬価基準収載年月日

ザイロリック®錠50：2002年7月5日

ザイロリック®錠100：2002年7月5日

## 10. 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

1977年12月12日 [(52AM輸) 第0352号]  
1979年12月11日 一変承認 (製造方法変更)  
1993年1月19日 一変承認 (製剤組成変更)  
1993年11月5日 一変承認 (製造方法変更)  
1998年1月30日 [21000AMZ00144000] (製造承認取得)  
1999年7月27日 一変承認 (国内一貫製造承認取得)  
1999年10月7日 一変承認 (規格及び試験方法変更)  
2002年3月11日 ザイロリック錠50の剤型追加およびザイロリック錠からザイロリック錠100への名称変更承認

## 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果公表年月日：1999年10月7日

## 12. 再審査期間

該当しない

## 13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

## 14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

ザイロリック®錠50：3943001F2027

ザイロリック®錠100：3943001F1314

## 15. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 厚生省薬務局発表 医薬品副作用情報 No. 15
- 2) Krenitsky, T.A. et al : J. Biol. Chem., 242, 2675 (1967)
- 3) Benzra, S. A. et al : Analytical profiles of Drug Substances, 7, 1 (1978)
- 4) ZYLORIC TABLETS : ABPI COMPENDIUM OF DATA SHEET
- 5) 塩 宏ほか：臨床と研究, 55, 1885 (1978)
- 6) 大谷麗二：臨床と研究, 56, 2677 (1979)
- 7) 大島良雄ほか：リウマチ, 8, 349 (1968)
- 8) 尾形悦郎ほか：診療と新薬, 5, 253 (1968)
- 9) 大貫 稔ほか：診断と治療, 56, 1258 (1968)
- 10) 喜多正鎮ほか：臨床と研究, 45, 2799 (1968)
- 11) 村上元孝ほか：新薬と臨床, 19, 1287 (1970)
- 12) 橋本藤夫ほか：新薬と臨床, 20, 248 (1971)
- 13) 平沢由平：新薬と臨床, 20, 391 (1971)
- 14) 伊東 亨：現代の臨床, 6, 81 (1972)
- 15) 山田 欽ほか：臨床と研究, 49, 1361 (1972)
- 16) 狩谷 勝：現代の臨床, 6, 129 (1972)
- 17) 岸本道太：診断と治療, 56, 2057 (1968)
- 18) 石上隆一ほか：新薬と臨床, 8, 1478 (1969)
- 19) Elion, G.B. : Ann. Rheum.Dis., 25, 608 (1966)
- 20) Rundles, R. W., et al. : Trans. Assoc. Am. Physicians, 76,126 (1963)
- 21) 伊佐真之ほか：日本薬理学雑誌, 64, 108 (1968)
- 22) Rundles, R. W. : Ann. Rheum. Dis., 25, 615 (1966)
- 23) 佐治正勝：日本腎臓学会誌, 38, 640 (1996)
- 24) Simmonds, H. A. et al. : Clin Chim Acta, 160, 189 (1986)
- 25) Appelbaum, S. J., et al. : Cancer. Chemother. Pharmacol., 8, 93 (1982)
- 26) Breithaupt, H., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 22, 77 (1982)
- 27) Elion, G. B. et al. : Biochem. Pharmacol., 15, 863 (1966)
- 28) Hornbeck, C. L., et al. : Cancer Treat. Rep., 66, 571 (1982)
- 29) Kamilli. I. et al. : Adv. Exp. Med. Biol., 309A, 143 (1991)
- 30) Elion, G. B. et al. : Am. J. Med., 45, 69 (1968)
- 31) Kelley, W. N. : Ann. Rev. Pharmacol., 15, 327 (1975)
- 32) Simmonds, H. A. et al. : Clin. Chim. Acta., 23, 353 (1969)
- 33) Hayas. C. P., et al. : Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs, 11, 247 (1965)
- 34) Fujii, T., et al. : Jpn. J. Pharmacol., 22, 201 (1972)
- 35) Ferner, R. E., et al. : Hum. Toxicol., 7, 293 (1988)
- 36) 町田 充ほか：薬局, 51増, 415 (2000)
- 37) Garbe, E., et al. : Arch. Ophthalmol., 116, 1652 (1998)

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

次の国々をはじめ、世界107カ国で発売している。

販売名	発売国	承認年月日
Zyloric	イギリス	1972年 9月 1日
Zyloric	ドイツ	1967年 1月30日
Zyloric	スウェーデン	1967年10月 2日
Zyloric	スイス	1966年 1月 1日
Zyloric	イタリア	1968年12月27日

### 2. 主な外国での効能・効果、用法・用量

国名	イギリス	
販売名	Zyloric	
規格	100mg/錠	300mg/錠
承認年月	1972年9月	1974年2月
効能・効果	尿酸塩・尿酸の沈着がすでに起こっている状態または臨床尿酸塩・尿酸沈着の危険性が予測できる場合の尿酸塩・尿酸の生成の抑制 主な臨床状態として特発性痛風、尿酸結石症、急性尿酸腎症、代謝回転速度の速い新生物疾患および骨髄増殖性疾患で尿酸値が自然に高くなるもの等 アデノシンホスホリボシルトランスフェラーゼ活性欠乏による2,8-ジヒドロキシアデニン (2,8-DHA) 腎結石の管理 尿酸排泄過剰状態が存在する場合の再発性混合シユウ酸カルシウム腎結石の治療で、水分補給、食餌療法などによる治療法で成果が得られなかった場合	
用法・用量	成人－副作用の危険性を低下させるために、低用量、例えば100mg/日から開始し、血清中の尿酸塩の反応が不十分な場合にだけ増量すること。次のような投与計画が提案されている。 軽度の場合では1日 100－200mg、中等度の場合には1日 300－600mg、重度の場合には1日 700－900mg。 mg/kg体重により用量設定する必要がある場合には、2－10 mg/kg/日とすること。  小児 (15歳未満の小児)－10－20mg/kg/日で、1日量は最大で400mgとする。悪性疾患 (特に白血病) や Lesch-Nyhan 症候群などある特定の酵素障害を除いて、小児への使用はまれである。  高齢者－特異的なデータがないため、十分な尿酸塩低下の得られる最小用量を使用すること。  腎障害患者－腎臓で排泄されるため、腎機能の障害により、その結果血漿中半減期が延長することがある。重度の腎機能不全では、1日 100mg未満を使用するか、あるいは1回 100mgを1日以上間隔を置いて投与することが望ましい。  肝障害患者－肝障害の患者では、減量して使用すること。  尿酸塩の代謝回転の速い状態、例えば、悪性新生物、Lesch-Nyhan 症候群などの治療－細胞毒性作用のある治療を開始する前に、既存の高尿酸血症や高尿酸排泄を Zyloric で治療することが望ましい。最適な利尿を維持するために十分な水分を補給し、尿中の尿酸塩/尿酸の溶解度を高めるために尿をアルカリ化することが重要である。Zyloric の投与量は、推奨された投与計画の最小用量とすること。  使用上の指示：Zyloric は1日1回、食後に服用することができる。特に食後に服用した場合、Zyloric の忍容性は良好である。	

(下線部は、本邦の承認事項とは異なる。)



[資料請求・問い合わせ先]

## **グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>