

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

錠 指定医薬品・処方せん医薬品

細粒 劇薬・指定医薬品・処方せん医薬品

高尿酸血症治療剤(アロプリノール製剤)

リボール[®]錠100mg

細粒20%

Riball[®] Tab.100mg ・ Fine granules20%

剤形	素錠・細粒
規格・含量	リボール錠 100mg : 1錠中日局アロプリノール 100mg 含有 リボール細粒 20% : 1g 中日局アロプリノール 200mg 含有
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	錠 100mg 製造販売承認年月日: 2008年2月28日 薬価基準収載年月日: 2008年6月13日 発売年月日: 1975年1月1日 細粒 20% 製造販売承認年月日: 2008年3月6日 薬価基準収載年月日: 2008年6月13日 発売年月日: 1976年9月1日
開発・製造 輸入・発売 販売会社名	発売元: 化研生薬株式会社 製造販売元: メディサ新薬株式会社
担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	

整理番号

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

自由にご利用下さい

I F 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、I F 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 I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F の記載事項とはならない。

3. I F 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。I F は日病薬が策定した「I F 記載要領」に従って記載するが、本 I F 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「I F 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 I F が改訂・発行される。

4. I F の利用にあたって

I F 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 I F の内容を充実させ、I F 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 I F 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

1. 概要に関する項目

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

2. 名称に関する項目

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

3. 有効成分に関する項目

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

4. 製剤に関する項目

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

5. 治療に関する項目	
5- 1. 効能又は効果.....	4
5- 2. 用法及び用量.....	4
5- 3. 臨床成績.....	4
1) 臨床効果.....	4
2) 臨床薬理試験：忍容性試験.....	4
3) 探索的試験：用量反応探索試験.....	4
4) 検証的試験.....	4
5) 治療的使用.....	4
(1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験.....	4
6. 薬効薬理に関する項目	
6- 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	4
6- 2. 薬理作用.....	4
1) 作用部位・作用機序.....	4
2) 薬効を裏付ける試験成績.....	4
7. 薬物動態に関する項目	
7- 1. 血中濃度の推移・測定法.....	4
7- 2. 薬物速度論的パラメータ.....	5
1) 吸収速度定数.....	5
2) バイオアベイラビリティ.....	5
3) 消失速度定数.....	5
4) クリアランス.....	5
5) 分布容積.....	5
6) 血漿蛋白結合率.....	5
7- 3. 吸収.....	5
7- 4. 分布.....	5
1) 血液 - 脳関門通過性.....	5
2) 胎児への移行性.....	5
3) 乳汁中への移行性.....	5
4) 髄液への移行性.....	5
5) その他の組織への移行性.....	5
7- 5. 代謝.....	5
1) 代謝部位及び代謝経路.....	5
2) 代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種.....	5
3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	5
4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	5
5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	5
7- 6. 排泄.....	5
1) 排泄部位.....	5
2) 排泄率.....	5
3) 排泄速度.....	5
7- 7. 透析等による除去率.....	5

8 .安全性(使用上の注意等)に関する項目	
8- 1. 警告内容とその理由.....	6
8- 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	6
8- 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....	6
8- 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....	6
8- 5. 慎重投与内容とその理由.....	6
8- 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	6
8- 7. 相互作用.....	6
1) 併用注意とその理由.....	6
8- 8. 副作用.....	8
1) 副作用の概要.....	8
2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	8
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... ..	8
4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	8
8- 9. 高齢者への投与.....	8
8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	9
8-11. 小児等への投与.....	9
8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	9
8-13. 過量投与.....	9
8-14. 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).....	9
8-15. その他の注意.....	9
9 .非臨床試験に関する項目	
9- 1. 一般薬理.....	9
9- 2. 毒性.....	9
1) 単回投与毒性試験.....	9
2) 反復投与毒性試験.....	9
3) 生殖発生毒性試験.....	10
4) その他の特殊毒性.....	10
10 .取扱い上の注意等に関する項目	
10- 1. 有効期間又は使用期限.....	10
10- 2. 貯法・保存条件.....	10
10- 3. 薬剤取扱い上の注意点.....	10
10- 4. 承認条件.....	10
10- 5. 包装.....	10
10- 6. 同一成分・同効薬.....	10
10- 7. 国際誕生年月日.....	10
10- 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号.....	10
10- 9. 薬価基準収載年月日.....	10
10-10. 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.....	10
10-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	10
10-12. 再審査期間.....	10
10-13. 長期投与の可否.....	10
10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード.....	10
10-15. 保険給付上の注意.....	10
11 .文献	
11- 1. 引用文献.....	11

1. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アロプリノールは1956年Robinsらによって合成され、当初、抗腫瘍剤として開発されたが効果はみられなかった。1963年Elionらは本成分が*in vitro*でxanthine oxidaseの阻害作用を有することを明らかにした。尿酸は、プリン体から生じたヒポキサンチンがxanthine oxidaseの作用によって2段階で酸化されて生じてくるが、アロプリノールとヒポキサンチンの化学構造が類似しているため(構造異性体)、xanthine oxidaseの作用を受けてオキシプリノールに変化する。すなわち、ヒポキサンチンとの競合によるxanthine oxidaseの阻害作用によって、尿酸生成を抑制することがわかり、1966年にウエルカム研究所で痛風治療剤として開発された。¹⁾

2. 製品の特徴及び有用性

キサンチンオキシダーゼを阻害することによって尿酸の生成を抑制し、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。²⁾

高尿酸血症が血液疾患、腎疾患、薬剤等に起因する続発性の場合は、第一選択薬になる。³⁾

2. 名称に関する項目

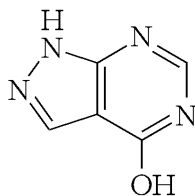
1. 販売名

和名	リボール
洋名	Riball

2. 一般名

和名(命名法)	アロプリノール(JAN)
洋名(命名法)	Allopurinol(JAN, INN)

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)

1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-ol

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：H.P.P

7. CAS登録番号

315-30-0

3. 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錠中又は1g中0.1g以下を含有するものは劇薬とはならない。) 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

本品は白色～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

本品は*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)又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又はアンモニア試液に溶ける。

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

320 以上(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa = 10.2

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

紫外可視吸光度測定法 極大吸収：248～252nm

3. 有効成分の各種条件下における安定性

アロプリノールの原末は熱に対して非常に安定で 300 で 30 分加熱しても分解物は得られなかった。また、水を加え 100 で 4 時間加熱した場合、及び紫外線を 24 時間照射した場合のいずれも分解物は認められなかった。

4. 有効成分の確認試験法

日局「アロプリノール」の確認試験による。

5. 有効成分の定量法

日局「アロプリノール」の定量法による(電位差滴定法)。

4. 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(割線入り素錠) 細粒

(2) 性状 リボール錠 100mg の識別コード、外形及び色調は下記のとおりである。

識別コード	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	剤形 (色調)
	表	裏	側面				
M E D 2 7 1				8.0	2.7	160	裸錠 (白色)

リボール細粒 20% は白色の細粒である。

2) 製剤の物性

リボール錠 100mg

崩壊試験

日本薬局方一般試験法の崩壊試験法(1)錠剤の項により試験をおこなうときこれに適合する。

リボール細粒 20%

日本薬局方製剤総則・散剤の粒度の試験の細粒の規定に適合した。

3) 識別コード

M E D 2 7 1 (錠剤)

2. 製剤の組成

販売名	リボール錠 100mg	リボール細粒 20%
成分・含量	1錠中、日局アロプリノール 100mg 含有	1g 中、日局アロプリノール 200mg 含有
添加物	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、ヒドロキシプロピルセルロース	カルメロース、カルメロースナトリウム、乳糖水和物、ポビドン

3. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温	3ヶ月	P T P	変化なし
室温	3ヶ月	無包装 北側の窓辺	変化なし
40 60% R H	3ヶ月	無包装	変化なし

4. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

「リボール細粒 20% 配合変化」参照(別資料)

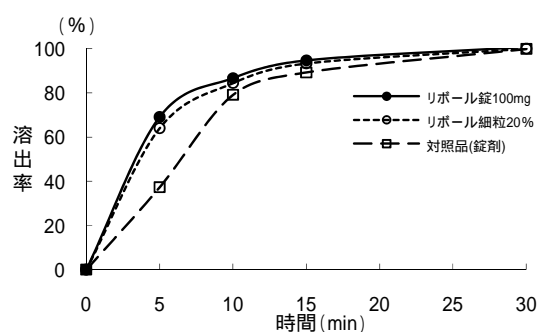
5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 溶出試験

錠剤においては両製剤とも 15 分以内に 85% 以上溶出したため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に基づいて両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。⁴⁾

試験方法：日局溶出試験法第 2 法
(パドル法)



7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 呈色沈殿反応 (ピリミジン誘導体と硫酸銅による銅錯体の生成反応)
- 2) 紫外外部吸収スペクトル

8. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

9. 容器の材質

P T P シート：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
瓶：高密度ポリエチレン

5. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

次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 1 回 1 錠又は 0.5g(アロプリノールとして 100mg)を、1 日 2～3 回経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

1) 臨床効果

該当資料なし

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

4) 検証的試験

該当資料なし

5) 治療的使用

使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

該当しない

6. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

キサンチン系薬剤

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

アロプリノールは、プリン代謝系のヒポキサンチンからキサンチン、更に尿酸へと代謝される過程に作用しているキサンチンオキシダーゼを阻害することによって尿酸の生成を抑制し、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。また、アロプリノールの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阻害活性を有する。²⁾

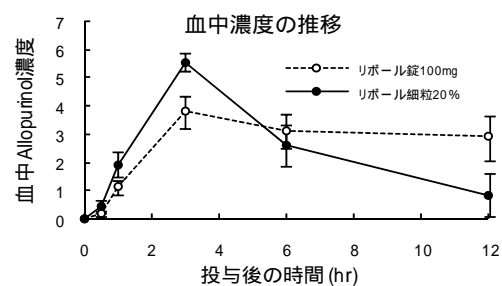
2) 薬効を裏付ける試験成績

体重 150g の雄ラットにアロプリノールとオキシプリノール 100mg/kg を CMC に懸濁して経口投与した場合、血中尿酸値は低下する。

7. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法

健康成人男子 10 名にアロプリノールとして 100mg を経口投与した結果、血中濃度は投与後 3 時間で最高となり、12 時間後でもかなり高値を示した。また、血清尿酸値は 3 時間以降では有意の低下を示し、その低下が最も大きいのは 12 時間後であった⁵⁾。



2. 薬物速度論的パラメータ

- 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 : 該当資料なし
- 3) 消失速度定数 : 該当資料なし
- 4) クリアランス : 該当資料なし
- 5) 分布容積 : 該当資料なし
- 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ほとんど結合しない。²⁾

3. 吸収

経口投与で比較的速やかに吸収され、血漿中最高値は2~6時間で達する。²⁾

4. 分布

- 1) 血液 - 脳関門通過性 : 通過する。⁶⁾
- 2) 胎児への移行性 : 該当資料なし
- 3) 乳汁中への移行性 : アロプリノールの未変化体、及びオキシプリノールは母乳中に検出されている。
- 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 : < 参考 >
アロプリノール及びオキシプリノールは、全ての臓器(肝、心、腎、脾、腸)では高濃度を、脳では低濃度を示した(マウス)。

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

吸収された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、オキシプリノールになる。²⁾

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

オキシプリノール活性有り

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

主に腎臓²⁾

2) 排泄率

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。²⁾

3) 排泄速度

「2) 排泄率の項参照」

7. 透析等による除去率

該当資料なし

8．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)

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

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

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1錠又は細粒0.5g(アロプリノールとして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

併用に注意すること

(1)次の医薬品の代謝又は排泄を阻害するとの報告がある。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
メルカプトプリン (6-MP) アザチオプリン	骨髄抑制等の副作用を増強する。 これらの薬剤の用量を1/3～1/4に減量すること。	本剤がアザチオプリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害する。その結果6-メルカプトプリンの血中濃度が上昇する。
ビダラビン	ビダラビンの作用を増強し、幻覚、振戦、神経障害等が発現したとの報告がある。 副作用の発現に注意すること。	本剤がビダラビンの代謝を抑制し、ビダラビンの作用を増強すると報告されている。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリンカリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強するとの報告がある。 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。	本剤又は本剤の代謝物がシクロホスファミドの肝代謝を阻害する、又は、シクロホスファミド腎排泄を競合阻害すると報告されている。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇し、腎機能低下が発現したとの報告がある。 シクロスポリンの投与量に注意すること。	本剤がシクロスポリンの肝代謝を阻害するためシクロスポリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇し、嗜眠が発現したとの報告がある。 フェニトインの投与量に注意すること。	本剤がフェニトインの肝代謝を阻害するためフェニトインの血中濃度が上昇すると報告されている。
キサンチン系薬剤 テオフィリン等	キサンチン系薬剤(テオフィリン等)の血中濃度が上昇する。 キサンチン系薬剤の投与量に注意すること。	本剤がテオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するためテオフィリンの血中濃度が上昇すると報告されている。
ジダノシン	健康成人及びHIV患者において、ジダノシンのC _{max} 及びAUCが2倍に上昇したとの報告がある。ジダノシンの投与量に注意すること。 なお、ジダノシンの半減期には影響は見られていない。	本剤がジダノシンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、ジダノシンの血中濃度が上昇すると考えられる。

(2) 次の医薬品との併用により過敏反応を発現するとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う皮疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ペントスタチン	重症の過敏反応(過敏性血管炎)が発現したとの報告がある。	機序は不明である。
カプトプリル	過敏症状(Stevens-Johnson症候群、関節痛等)が発現したとの報告がある。	機序は不明である。 特に腎障害のある患者では注意すること。
ヒドロクロロチアジド	重症の過敏反応(悪寒、全身性の皮疹等)が発現したとの報告がある。	機序は不明である。
アンピシリン	発疹の発現が増加するとの報告がある。	機序は不明であるが、本剤又は高尿酸血症によりアンピシリンの過敏反応が増強される可能性が報告されている。

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は副作用発現頻度が明確となる調査等を実施していない。

重大な副作用

- (1)皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)⁷⁻⁹⁾、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又は過敏性血管炎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。したがって、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。

その他の副作用

種類	頻度	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}		発疹、掻痒、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、眠気、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。

2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤と生物学的に同等と考えられる製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は4.1%(118/2,866)であり、主な副作用は皮疹0.91%、胃部不快感0.66%、下痢0.49%等であった。³⁾

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

該当資料なし

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]

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

過量投与時の中毒については報告がない。

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:P T P 包装の薬剤は P T P シートから取り出して服用するよう指導すること。(P T P 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 2 リットル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。

9. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

1) 単回投与毒性試験

急性毒性¹⁰⁾

動物種	経口	皮下	腹腔内
マウス()	2,000~6,000	420	165
ラット()	>6,000	1,130	630

2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性¹¹⁾

ラットに 100、200、400、600mg/kg を 31 日間経口投与した結果、200mg/kg 以上の投与群では体重増加率の抑制、貧血がみられ血液尿素窒素、クレアチニンの増加がみられた。また、臓器重量では肝、胸腺の減少及び腎、副腎の増加がみられた。

病理組織学的検査では、腎臓における尿細管の拡張、間質における浮腫、糸球体の萎縮、線維症がみられた。

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

10. 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：4年(外函に表示の使用期限内に使用すること)

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

本剤は指定医薬品である。

処方せん医薬品

注意 - 医師等の処方せんにより使用すること。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

100錠(P T P : 10錠×10)、1,000錠(P T P : 10錠×100)、細粒 100g(瓶)

6. 同一成分、同効薬

同一成分：ザイロリック錠(グラクソ・スミスクライン)、サロベール錠(大日本住友)等

同効薬：プロベネシド錠、コルヒチン錠等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造・輸入承認年月日、承認番号

リボール錠 100mg 2008年2月28日 22000AMX00168000

リボール細粒 20% 2008年3月6日 22000AMX00363000

9. 薬価基準収載年月日

リボール錠 100mg 2008年6月13日

リボール細粒 20% 2008年6月13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

該当しない

11. 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

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99号(平成14年3月18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

リボール錠 100mg 3943001F1535

リボール細粒 20% 3943001C1032

15. 保険給付上の注意

該当しない

1 1 . 文献

1 . 引用文献

- 1) 深井三郎, “今日の新薬 - 近代医薬品の変遷 - ,” じほう, 東京, 1995, p.697 .
- 2) 第十五改正日本薬局方解説書
- 3) JAPAN DRUGS 編集委員会編, “日本医薬品総覧,” 2004 ~ 2005 年度版, メディカルレビュー社, 大阪, 2004, pp.154-155 .
- 4) 社内資料
- 5) 社内資料
- 6) 堀岡正義他編, “新開発医薬品便覧,” 第 3 版, じほう, 東京, 1983, pp.991-992 .
- 7) Bennet , T.O. , et al . : Arch.Ophthalmol . , 95 , 1362(1977)
- 8) Assaad , D. , et al . : C.M.A.J. , 118 , 154(1978)
- 9) 加茂美保 , 他 : 臨床皮膚科 , 31(5) , 361(1977)
- 10) 社内資料
- 11) 社内資料

文献請求先

発売元 化研生薬株式会社 医薬情報部
〒181-0013 東京都三鷹市下連雀 3-37-10
TEL 0422-44-2037 FAX 0422-44-0150