

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017.12.22 初版

有効成分	アロプリノール		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アロプリノール錠100mg「アメル」	共和薬品工業
	2	サロベール錠100mg	大日本住友製薬
	3	ノイファン錠100mg	ナガセ医薬品
	4	アノプロリン錠100mg	アルフレッサファーマ
	5	アロプリノール錠100mg「ケミファ」	日本ケミファ
	6	アロプリノール錠100mg「杏林」	キョーリンリメディオ
	7	アロプリノール錠100mg「タカタ」	高田製薬
	8	アロプリノール錠100mg「ZE」	全星薬品工業
	9	アロプリノール錠100mg「サワイ」	沢井製薬
	10	アロプリノール錠100mg「トーワ」	東和薬品
	11	アロプリノール錠100mg「日医工」	日医工
	12	アロプリノール錠100mg「テバ」	武田テバファーマ
	13	アロプリノール錠100mg「日新」	日新製薬（山形）
	14	アロプリノール錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	15	アロプリノール錠100mg「あゆみ」	あゆみ製薬
	16	アロプリノール錠100mg「TCK」	辰巳化学
	17	アロプリノール錠100mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	18	アロプリノール錠100mg「イセイ」	コーアイセイ
	19	アノプロリン錠50mg	アルフレッサファーマ
	20	アロプリノール錠50mg「アメル」	共和薬品工業
	21	アロプリノール錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ
	22	アロプリノール錠50mg「ケミファ」	日本ケミファ
	23	ノイファン錠50mg	ナガセ医薬品
	24	サロベール錠50mg	大日本住友製薬
	25	アロプリノール錠50mg「タカタ」	高田製薬
	26	アロプリノール錠50mg「ZE」	全星薬品工業
	27	アロプリノール錠50mg「サワイ」	沢井製薬
	28	アロプリノール錠50mg「トーワ」	東和薬品
	29	アロプリノール錠50mg「日医工」	日医工
	30	アロプリノール錠50mg「テバ」	武田テバファーマ
	31	アロプリノール錠50mg「ツルハラ」	鶴原製薬
	32	アロプリノール錠50mg「日新」	日新製薬（山形）
	33	アロプリノール錠50mg「あゆみ」	あゆみ製薬
	34	アロプリノール錠50mg「TCK」	辰巳化学
	35	アロプリノール錠50mg「タナベ」	ニプロESファーマ
	36	アロプリノール錠50mg「イセイ」	コーアイセイ
品目名（製造販売業者）	①	ザイロリック錠100	グラクソ・スミスクライン

【先発医薬品】	②	ザイロリック錠50	グラクソ・スミスクライン
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa ₁ : 9.50、pKa ₂ : 12~13 (20°C但し、イオン強度 $\mu \approx 0.152$)		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 5.20×10^{-4} g/mL pH4.0 : 4.53×10^{-4} g/mL pH6.8 : 4.46×10^{-4} g/mL 水 : 4.71×10^{-4} g/mL (20±1°C) 第13改正日本薬局方 通則23に準じる。		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性 (pH)	pH9.45、12.25の緩衝液中で100°Cで1時間加熱したものは、分解物を生じた。 pH7.10、9.45、12.25の緩衝液中で100°Cで10時間加熱したものは、分解物を生じた。	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	394 痛風治療剤		
規格単位	50mg1錠 100mg1錠		

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アロプリノール錠100mg「アメル」	共和薬品工業	○+		No. 2	○
2	サロベール錠100mg	大日本住友製薬	○	○	No. 6	○
3	ノイファン錠100mg	ナガセ医薬品	○+	○	No. 9	○
4	アノプロリン錠100mg	アルフレッサファーマ	○+	○	No. 14	○
5	アロプリノール錠100mg「ケミファ」	日本ケミファ	○+	○*	No. 16	
6	アロプリノール錠100mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○+	○*	No. 17	○
7	アロプリノール錠100mg「タカタ」	高田製薬	○+	○*	No. 18	
8	アロプリノール錠100mg「ZE」	全星薬品工業	○+	○*	No. 12*	○*
9	アロプリノール錠100mg「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 19	○*
10	アロプリノール錠100mg「トーワ」	東和薬品	○+	○*	No. 20	○
11	アロプリノール錠100mg「日医工」	日医工		○*	No. 10*	○
12	アロプリノール錠100mg「テバ」	武田テバファーマ	○	○*	No. 7*	○*
13	アロプリノール錠100mg「日新」	日新製薬	○+	○*	No. 5*	○
14	アロプリノール錠100mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○+	○*	No. 13*	○*
15	アロプリノール錠100mg「あゆみ」	あゆみ製薬	○	○*	No. 4*	○*
16	アロプリノール錠100mg「TCK」	辰巳化学	○+	○*	No. 8	○*
17	アロプリノール錠100mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○+	○*	No. 3*	○*
18	アロプリノール錠100mg「イセイ」	コーアイセイ	○+	○*	No. 11*	○*
19	アノプロリン錠50mg	アルフレッサファーマ	○			○
20	アロプリノール錠50mg「アメル」	共和薬品工業	○			○
21	アロプリノール錠50mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○			○
22	アロプリノール錠50mg「ケミファ」	日本ケミファ	○			○
2	ケトブン錠50mg	コーアイセイ	○			○
23	ノイファン錠50mg	ナガセ医薬品	○			○
24	サロベール錠50mg	大日本住友製薬	○			○
25	アロプリノール錠50mg「タカタ」	高田製薬	○			○
26	アロプリノール錠50mg「ZE」	全星薬品工業	○			○*
27	アロプリノール錠50mg「サワイ」	沢井製薬	○			○*
28	アロプリノール錠50mg「トーワ」	東和薬品	○			○
29	アロプリノール錠50mg「日医工」	日医工	○			○*
30	アロプリノール錠50mg「テバ」	武田テバファーマ	○			○*
31	アロプリノール錠50mg「ツルハラ」	鶴原製薬	○			○*
32	アロプリノール錠50mg「日新」	日新製薬	○			○*
33	アロプリノール錠50mg「あゆみ」	あゆみ製薬	○			○*
34	アロプリノール錠50mg「TCK」	辰巳化学	○			○*
35	アロプリノール錠50mg「タナベ」	ニプロESファーマ	○			○*
36	アロプリノール錠50mg「イセイ」	コーアイセイ	○			○*

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に†印がついているものは、動物試験のデータ。【5～10ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【11ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果注の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【12～13ページ】

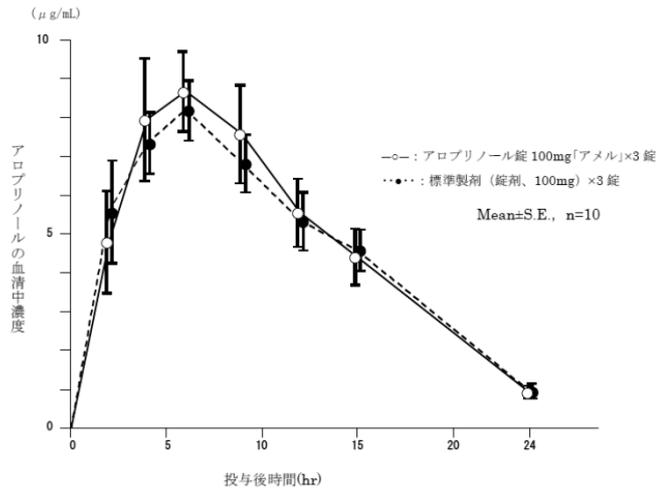
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【14ページ】

注) 共和薬品工業とキョーリンリメディオの100mg錠は、承認時において他社と共同開発されたものである。アルフレッサファーマ、共和薬品工業、キョーリンリメディオ、日本ケミファ、ガセ医薬品、高田製薬、全星薬品工業、沢井製薬、東和薬品、日医工、鶴原製薬、日新製薬、あゆみ製薬、辰巳化学、ニプロESファーマ及びコーアイセイの50mg錠は、承認時において他社と共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

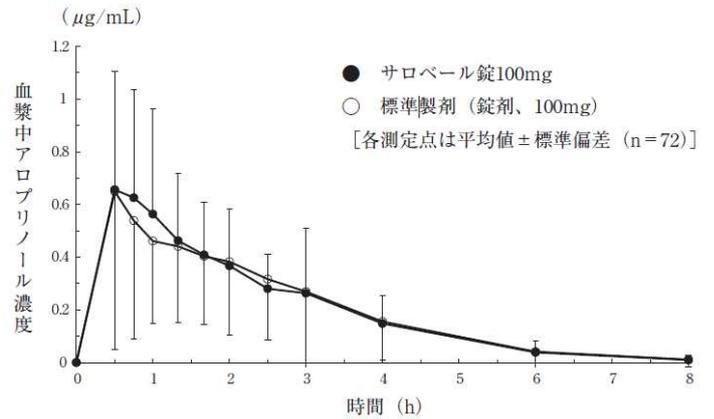
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1 <参考> (家兎投与試験)



(インタビューフォームより)

2



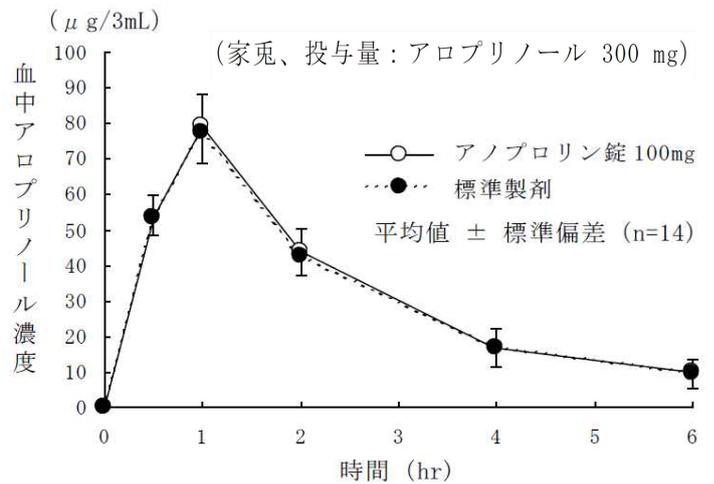
3 <参考>

ノイファン錠 100mg と標準製剤を、クロスオーバー法により、家兎 10 羽にそれぞれ 3 錠 (アロプリノールとして 300mg) を絶食時単回経口投与し、血中アロプリノール濃度の時間的推移について比較検討した結果、各測定時間の両薬剤の血中濃度に有意差を認めなかった。

その後、ノイファン錠 100mg は、より安定な製品製造のため、処方変更を行った。旧処方と新処方の血漿中アロプリノール濃度の時間的推移を比較検討するため、クロスオーバー法により、家兎 14 羽にそれぞれ 1 錠 (アロプリノールとして 100mg) を絶食時単回経口投与し、血漿中濃度の時間的推移について比較検討した結果、各測定時間の両薬剤の血漿中濃度に有意差を認めなかった。

(社内資料より)

4 <参考> (家兎投与試験)



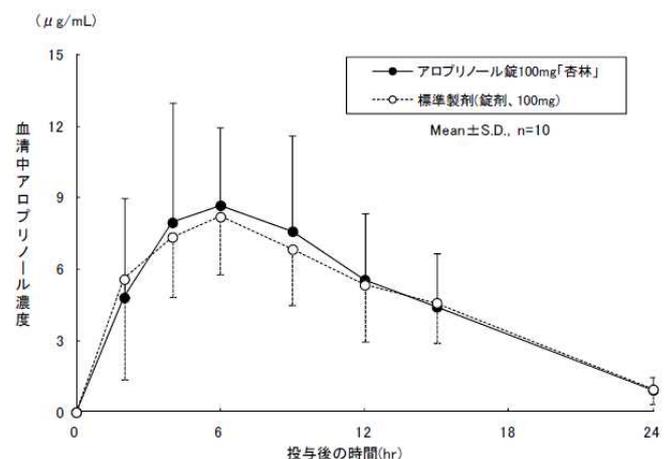
(インタビューフォームより)

5 <参考>

アロプリノール錠 100 mg「ケミファ」と標準製剤 (錠、100mg) をクロスオーバー法により体重 10kg 前後の雄性雑種成犬 2 群 (1 群 5 頭) にアロプリノール 200mg/kg 相当量を単回経口投与し、投与前、投与後 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18 時間目に採血をした。血清中オキシプリノール濃度および経時的变化から両剤の比較を行ったところ、統計学的に有意な差は認められなかった。

(社内資料より)

6 <参考> (家兎投与試験)



(インタビューフォームより)

7 <参考>

アロプリノール錠 100 mg「タカタ」と標準製剤（錠、100mg）をクロスオーバー法により、日本白色種ウサギ 10 匹にそれぞれ 1 錠（アロプリノールとして 100mg）を単回経口投与し、投与前、投与後、1、3、6、9、及び 15 時間後に耳静脈から採血した。吸光度法により測定したアロプリノールの血中濃度の推移及びパラメータから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。

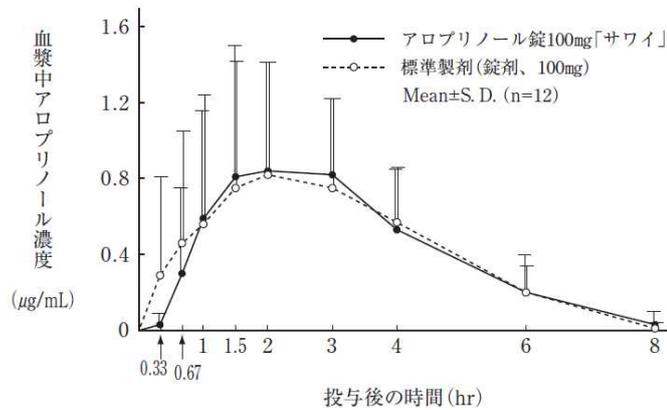
（インタビューフォームより）

8 <参考>

アロプリノール錠 100mg「ZE」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 6 錠（アロプリノールとして 600mg）を雄性雑種成犬 10 頭に絶食単回経口投与して、血清中濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

（社内資料より）

9



※アロプリノール錠「サワイ」及び標準製剤はそれぞれ 2 錠投与

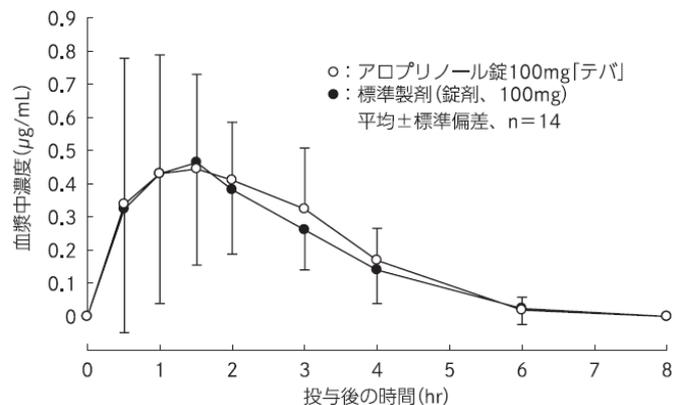
10 <参考>

アロプリノール錠 100 mg「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 3 錠（アロプリノールとして 300 mg）雄性家兎 (n=10) に経口投与し、血漿中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤のバイオアベイラビリティには有意差は認められなかった。

11

なし

12



13 <参考>

アロプリノール錠 100mg「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ3錠(アロプリノールとして 300 mg)を日本白色種雄性家兎 10羽に絶食後単回経口投与して、各ポイントで採血後、血中アロプリノール濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

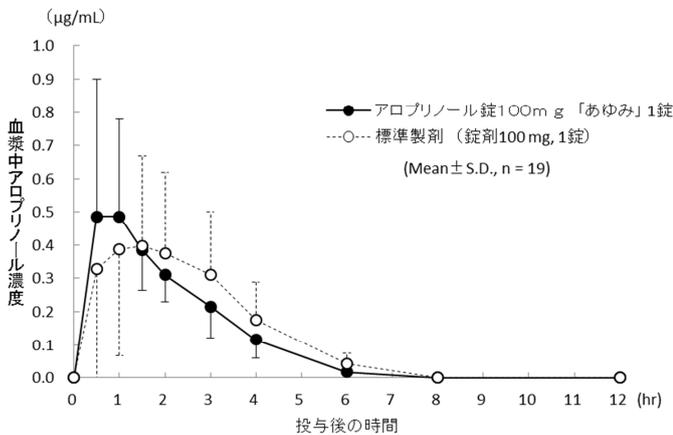
(インタビューフォームより)

14 <参考>

アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」と標準製剤をクロスオーバー法により家兎 10羽にそれぞれ1錠を経口投与し、尿酸の定量及びキサンチンオキシダーゼの阻害の測定により血清中濃度の測定を行った。製剤間の吸収に関し、有意差があるか検討した結果、アロプリノール錠 100mg「ツルハラ」および標準製剤は生物学的に同等の製剤であると認められた。

(社内資料より)

15



(社内資料より)

16 <参考>

アロプリノール錠 100mg「TCK」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(アロプリノール 200mg)家兎 (n=10)に絶食単回経口投与して血中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ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。

(社内資料より)

17 <参考>

アロプリノール錠 100mg「タナベ」と既存の同種製剤ザイロリック錠をクロスオーバー法でビーグル犬に投与して血漿中のアロプリノールを定量し、両製剤を比較した。その結果、アロシトル投与群とザイロリック錠投与群の間には、血漿中アロプリノール濃度の推移をはじめ最大血漿中濃度 (Cmax)、最大血漿中濃度到達時間 (Tmax)、血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) 及び生物学的半減期 (T_{1/2}) の生物薬剤学的特性値に関し有意差が認められず、両製剤は生物学的に同等であると推定された。

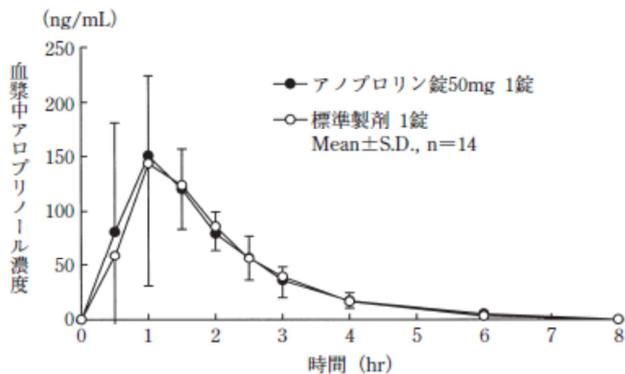
(社内資料より)

18 <参考>

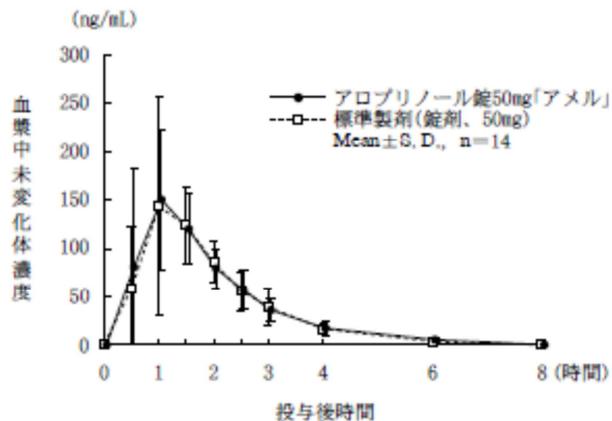
アロプリノール錠 100mg「イセイ」と標準製剤を、クロスオーバー法により、それぞれ2錠(アロプリノールとして 200mg)日本白色種雄性家兎 (n=10)に絶食後単回経口投与して血中アロプリノール濃度を測定し、統計解析を行った結果、両製剤の血中濃度推移に有意差は認められなかった。

(社内資料より)

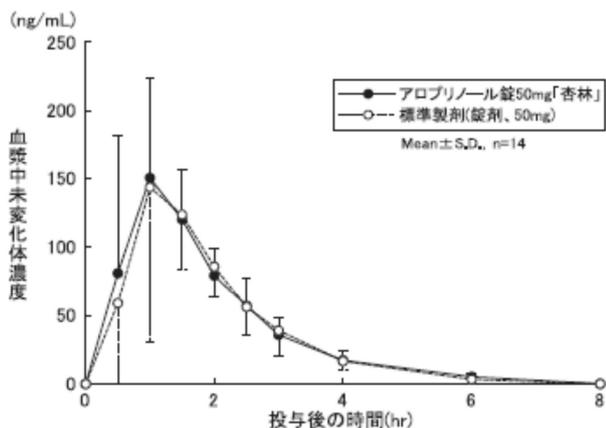
19



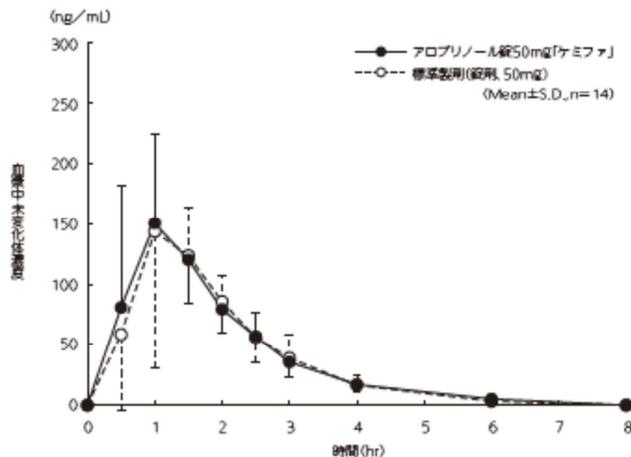
20



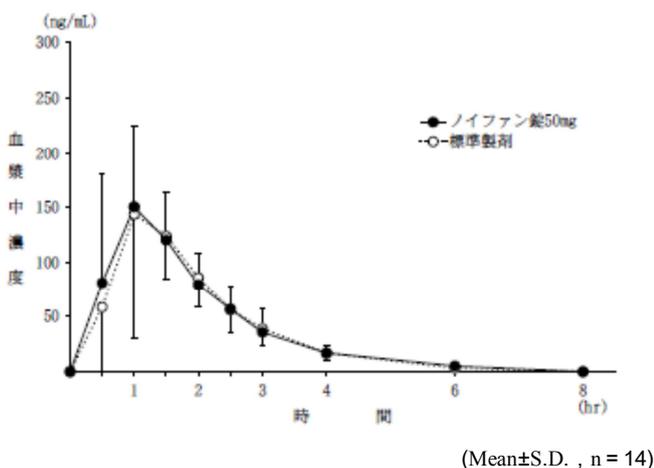
21



22



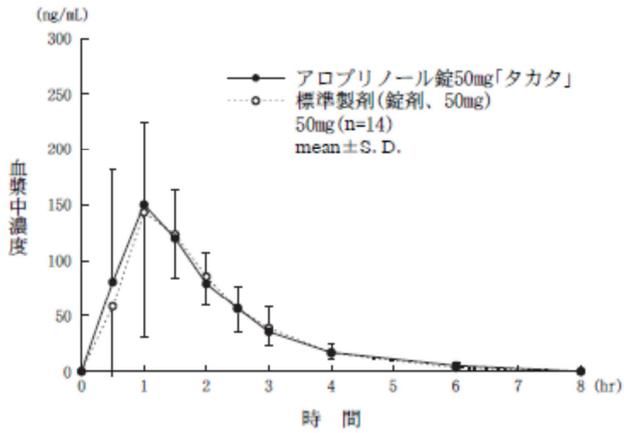
23



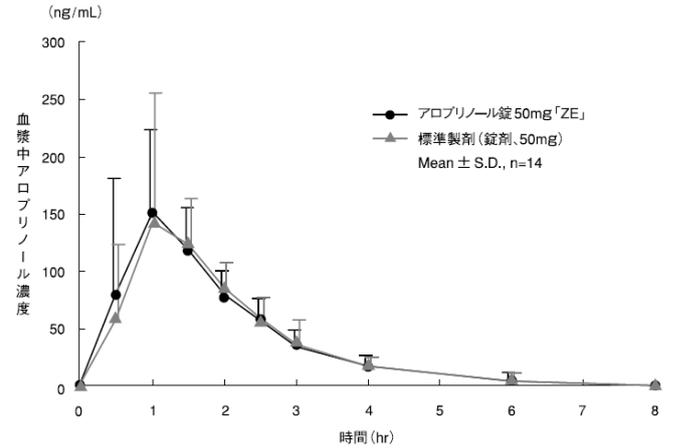
24

サロベール錠 50mg は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、サロベール錠 100mg を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

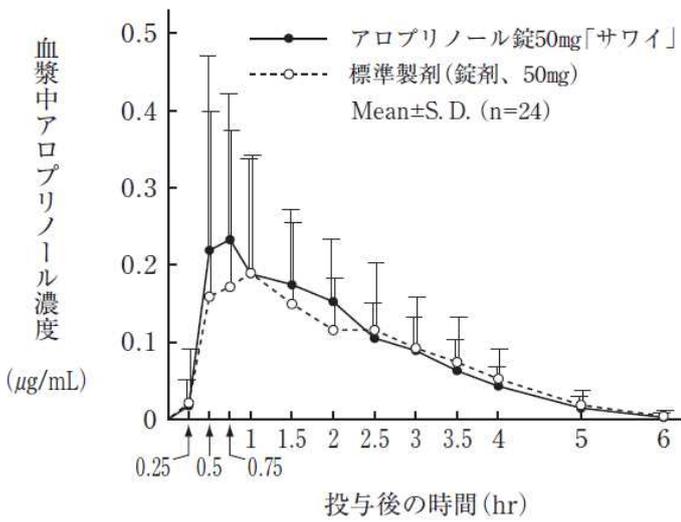
25



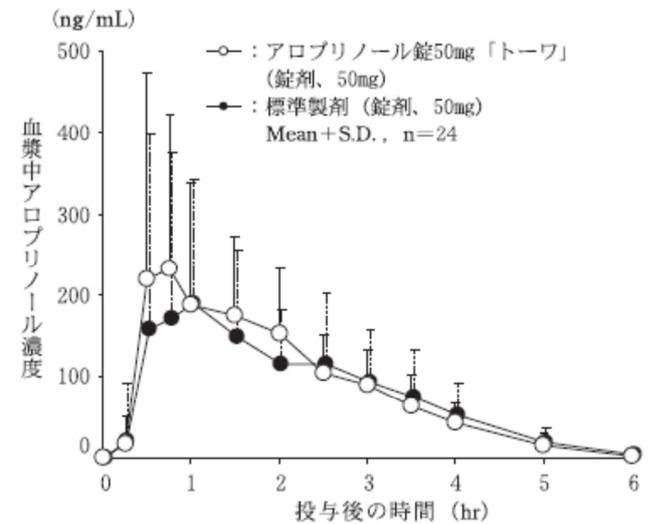
26



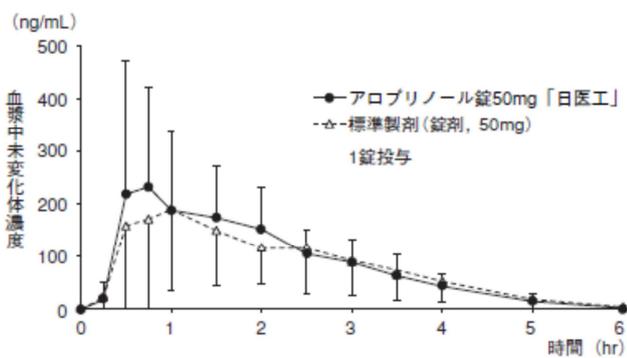
27



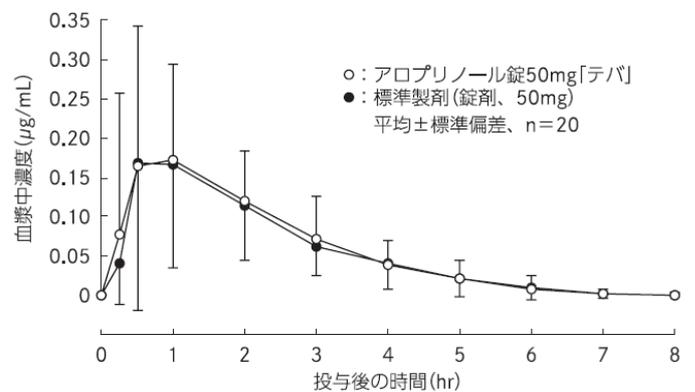
28



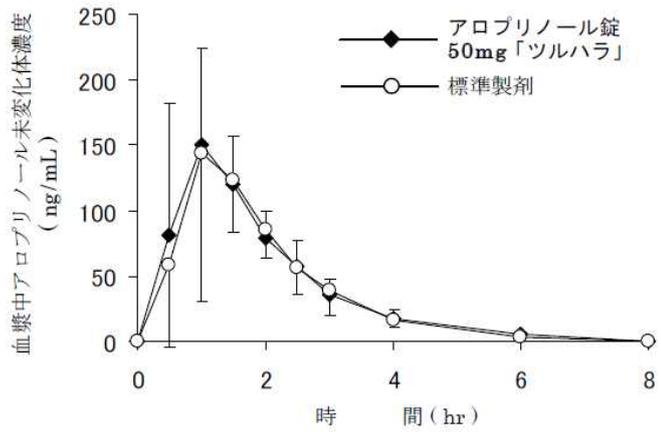
29



30

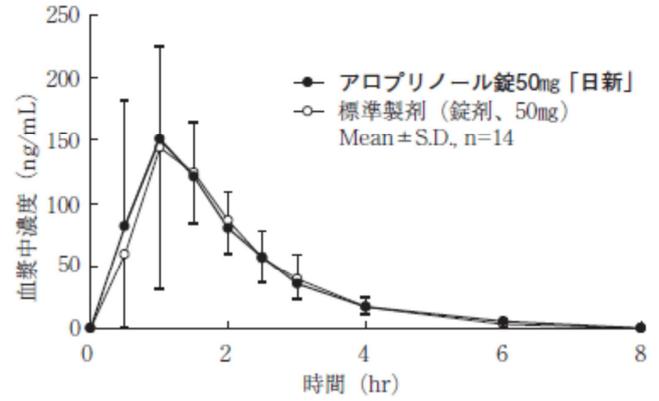


31



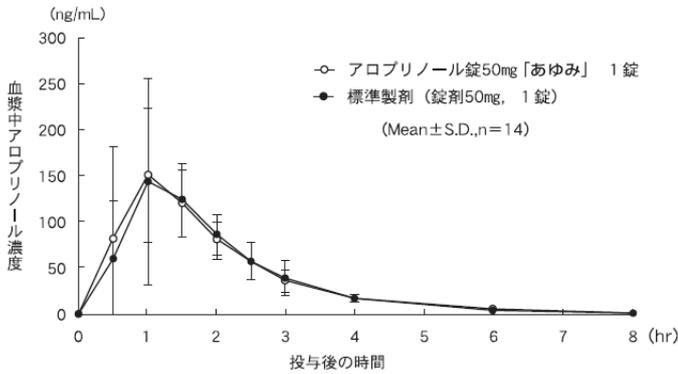
(mean±S.D., n=14)

32



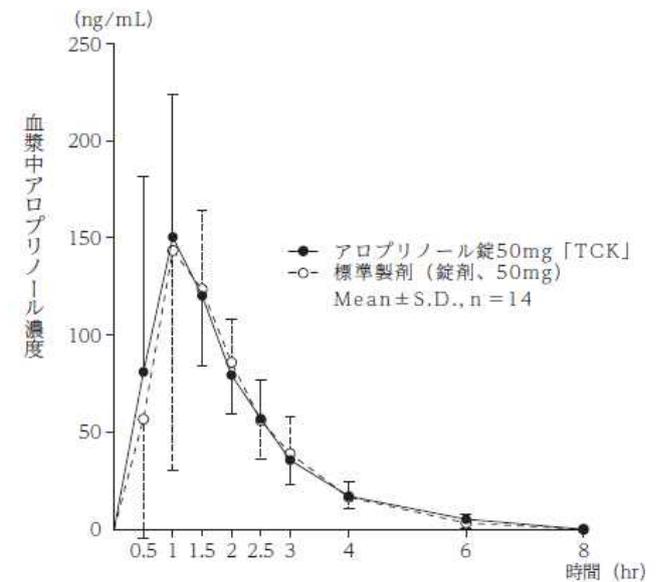
Mean±S.D., n=14

33



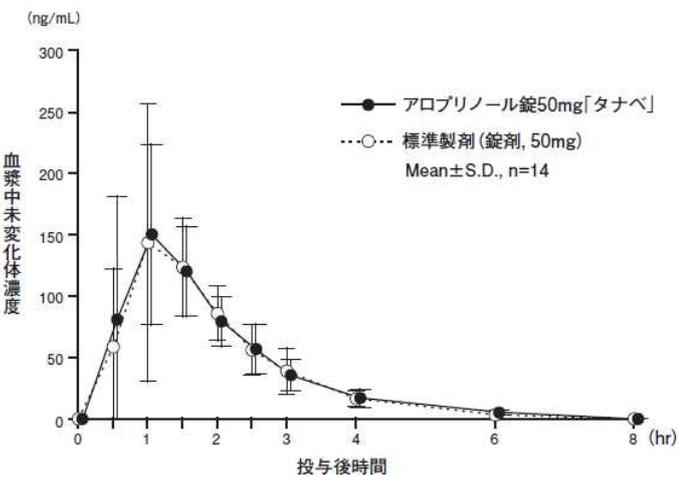
(Mean±S.D., n=14)

34



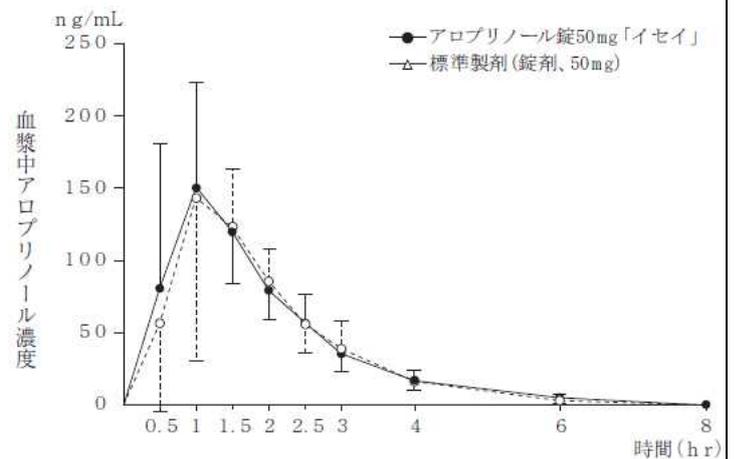
Mean±S.D., n=14

35



Mean±S.D., n=14

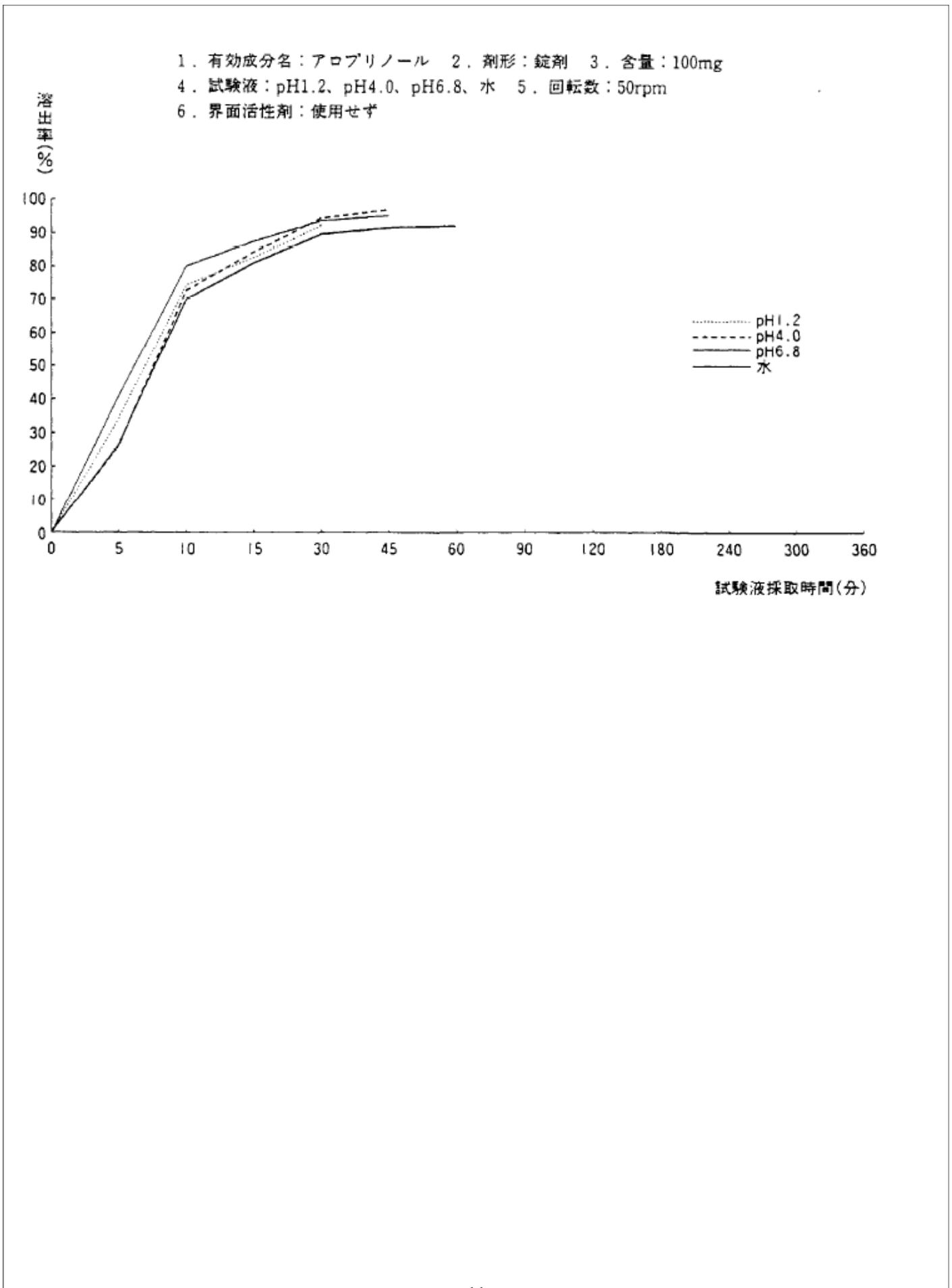
36



(Mean±S.D. , n = 14)

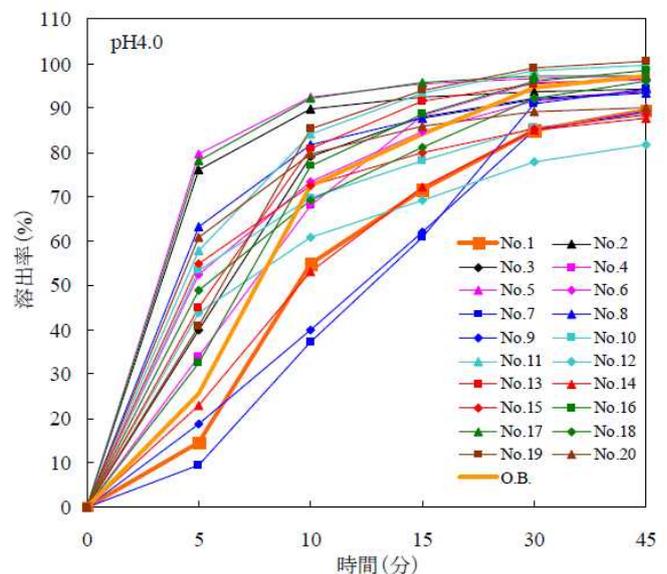
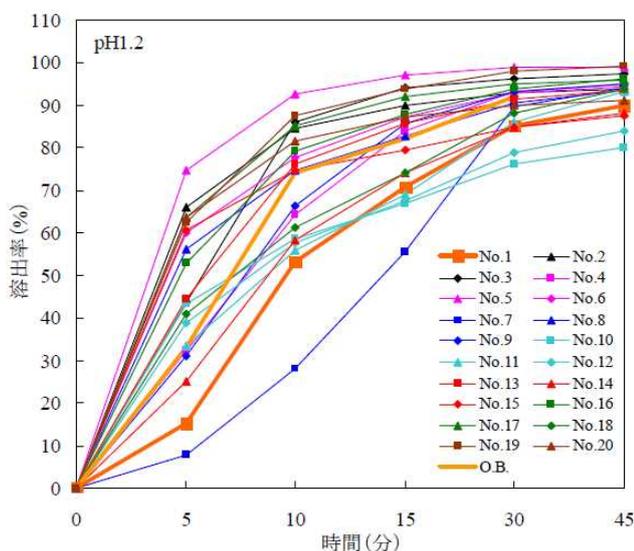
【品質再評価（医療用医薬品品質情報集（オレンジブック））】¹⁾

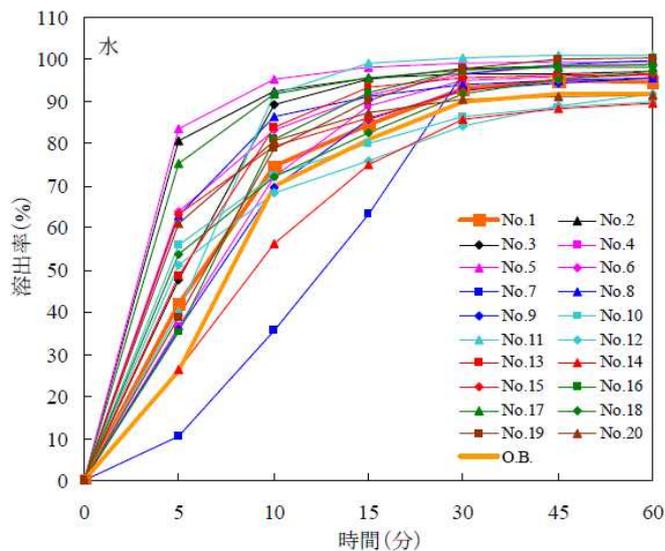
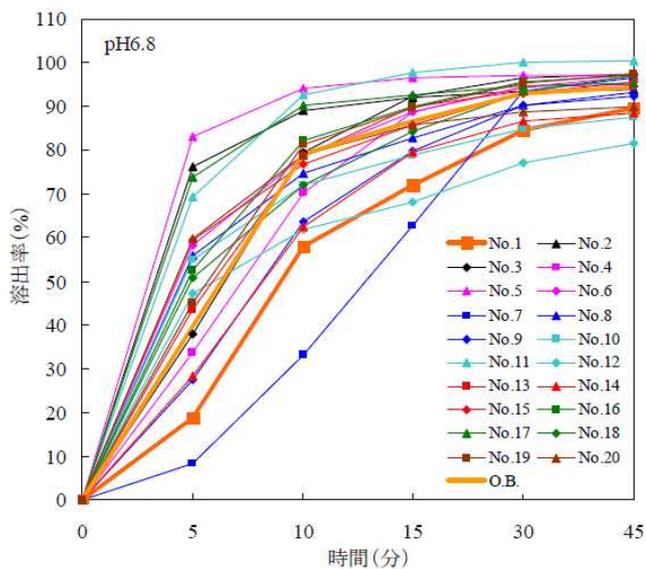
※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】³⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	ザイロリック錠 100	グラクソ・スミスクライン(株)	13075	2016.05	先発医薬品
No.2	アロプリノール錠 100mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1214	2016.02	
No.3	アロシトール錠 100mg	田辺三菱製薬(株)	U179A	2017.06	承継され、製品名・ 製造販売元変更
No.4	アロプリノール錠 100mg「ショーワ」	昭和薬品化工(株)	3559L	2018.02	承継され、製品名 名・製造販売元変 更
No.5	ユーリック錠 100mg	日新製薬(株)	714031	2016.03	製品名変更
No.6	サロベール錠 100mg	大日本住友製薬(株)	2136C	2016.03	
No.7	プロデック錠 100mg	テバ製薬(株)	AW2413	2015.06	製品名・製造販売 元変更
No.8	アリスメット錠 100mg	辰巳化学(株)	YEDU	2016.05	製品名変更
No.9	ノイファン錠 100mg	ナガセ医薬品(株)	2Y0402	2016.01	
No.10	ミニプラノール錠 100mg	日医工(株)	AK2201	2016.01	製品名変更
No.11	ケトブン錠 100mg	(株)イセイ	3D12A2	2016.05	製品名及び製造販 売元変更
No.12	マサトン錠 100mg	全星薬品工業(株)	219R	2016.03	製品名変更
No.13	アイデイト錠 100mg	鶴原製薬(株)	306	2018.02	製品名変更
No.14	アノプロリン錠 100mg	アルフレッサファーマ(株)	AY16	2018.07	
No.15	リボール錠 100mg	メディサ新薬(株)	13452	2017.07	薬価削除経過措置 期間中
No.16	アロプリノール錠 100mg「ケミファ」	日本ケミファ(株)	0073	2018.05	
No.17	アロプリノール錠 100mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	54MB	2018.02	
No.18	アロプリノール錠 100mg「タカタ」	高田製薬(株)	N110520	2016.01	
No.19	アロプリノール錠 100mg「サワイ」	沢井製薬(株)	13404	2016.06	
No.20	アロプリノール錠 100mg「トーワ」	東和薬品(株)	A486	2016.04	





アロプリノール錠 100mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分で 80% 以上であり、特に問題となる製剤は認められなかった。

オレンジブックおよび先発製剤と後発製剤の溶出曲線を比較した時、試験開始直後の製剤間のばらつきは認められたものの、全ての試験液で全ての製剤が類似の範囲にあることが確認された。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 25 年度（溶出試験） 適

アロプリノール錠
Allopurinol Tablets

溶出性〈6.10〉 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にアロプリノール ($C_5H_4N_4O$) 約 11 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 11 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 250nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール ($C_5H_4N_4O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のアロプリノール ($C_5H_4N_4O$) の表示量 (mg)

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 11 年 10 月版、厚生労働省医薬安全局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 11 年度（その 3）について（平成 11 年 10 月 7 日付け医薬発第 1179 号、厚生労働省医薬安全局長）
- 3) 第 12 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 12-1
- 4) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）